



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2020

Situation der ambulanten onkologischen Rehabilitation im internationalen Kontext

Kudre, Daisy ; Cabaset, Sophie ; Schmid, Margareta ; Dehler, Anna ; Chen, Zhehui Cecilia ; Rohrmann, Sabine ; Richard, Aline

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-196220>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Kudre, Daisy; Cabaset, Sophie; Schmid, Margareta; Dehler, Anna; Chen, Zhehui Cecilia; Rohrmann, Sabine; Richard, Aline (2020). Situation der ambulanten onkologischen Rehabilitation im internationalen Kontext. Schweizer Krebs-Bulletin = Bulletin Suisse du Cancer, 40(2):154-156.

Juni 2020

02

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 40

SCHWEIZER KREBSBULLETIN BULLETIN SUISSE DU CANCER

SIC – Interdisciplinary Cancer Service
Hôpital Riviera-Chablais, Vaud-Valais
P. 136-142

**Schwerpunkt:
Regionale Netzwerke**





Oncology e-learning

Your Education, free and just a click away!

www.e-eso.net

e-Learn

with our experts,
discussants and
materials



Access

any materials available on
the site at any time



Connect LIVE

on Thursday
at 18:15 CET



Interact

by asking questions to our
experts BEFORE, DURING
and AFTER the live sessions



Get

CME credits



Create

your own
e-ESO agenda



TOPICS

- Medical Oncology
- Surgical Oncology
- Radiation Oncology
- Haemato Oncology
- Nursing

AND MUCH MORE!

CONTENT

- Highlights
- Pathways
- Debates
- Grandrounds
- Oncoreviews
- Clinical cases
- Slides

THURSDAY, ENTER THE LIVE SESSION AND INTERACT

- 9:15** San Francisco
- 12:15** Boston, New York
- 14:15** Buenos Aires
- 17:15** Dublin, Lisbon, London
- 18:15** Madrid, Paris, Rome
- 19:15** Cairo, Cape Town, Tel Aviv
- 20:15** Moscow
- 21:15** Dubai
- 22:45** Mumbai



Keep up-to-date via [#e_ESO](https://twitter.com/e_ESO)



Your regular appointments with education organised
without commercial sponsorship by the European School
of Oncology in collaboration with

CRITICAL REVIEWS IN
Oncology
Hematology

Obituary

- 95 Professor Aron Goldhirsch 1946-2020
R. von Moos, M. Reist, B. Thürlimann
- 96 Eine persönliche Note
F. Cavalli

Editorial

- 98-99 Regionale Netzwerke
R. von Moos

Pressespiegel

- 101-105 Cancer in the media

Krebs-Politik beleuchtet

- 106-107 Heikle Debatte um Datenweitergabe im Gesundheitswesen
F. Lenz

Nationale Strategie gegen Krebs

- 108-111 «Nur teilen bringt uns weiter»
Interview mit Roger von Moos
P. Ackermann

Kontroverses Thema**Patente: nützlich oder schädlich?**

- 112-113 PATENTS: a necessity – PRO
M. Aapro
- 114-117 Warum Patente in der Onkologie heute schädlich sind oder
«It's the economy, stupid!» – CONTRA
T. Cerny

Schwerpunktthema: Regionale Netzwerke

- 118-121 Regionale Netzwerke - Ostschweiz
M. Joerges, F. Hitz
- 122-123 SAKK Initiative zur Bildung regionaler Netzwerke
M. Pless, B. Brinkers
- 124-126 Elaboration du réseau SAKK à l'HFR Fribourg –
Hôpital cantonal avec les Hôpitaux du HIB Payerne,
HFR Riaz, HFR Meyriez et HFR Tavel
*A. Bettini, M. Küng, M. Precup, N. Gutierrez, V. Dougoud,
R. Odermatt, L. Vignot, G. Rhyner, A.S. Allal, D.C. Betticher*

Spezialartikel

- 129-134 Advances in drug development in oncology and
opportunities from phase I trials
F. Martorana, S. Genta, I. Colombo and A. Stathis

**SIC – Interdisciplinary Cancer Service
Hôpital Riviera-Chablais**

- 136-142 SIC – Interdisciplinary Cancer Service at
Hôpital Riviera-Chablais, Vaud-Valais
*M. Siano, E. Herrmann, M. Myara, B. Panes-Ruedin, A. Eniu,
J.W. Feilchenfeldt*

**SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft
für Klinische Krebsforschung**

- 144 Sign up now fort he 14th Swiss PostASCO
- 144 Sign up now! Swiss Hematology Workshop 2020
- 144 SAKK/Astellas GU-Oncology Award 2020
- 144 SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship
- 145 HEM PIONEER SAKK/Celgene Grant 2020
Call For Proposals

KLS Krebsliga Schweiz

- 146-147 Krebs: der «Preis» der Anpassung
N. Sperisen, A. Balz
- 148-149 Le «prix» de l'adaptation imposé par le cancer
N. Sperisen, A. Balz

- 150-151 Darmkrebs: der Nutzen der Vorsorge
G. Biscontin, N. Gambin, M. Ocaña
- 152-153 Cancer colorectal: les bénéfices du dépistage
G. Biscontin, N. Gambin, M. Ocaña
- 153 Nationale Tagung Krebsfrüherkennung 2020
Journée nationale du dépistage du cancer 2020
- 154-156 Situation der ambulanten onkologischen Rehabilitation im
internationalen Kontext
*D. Kudre, S. Cabaset, M. Schmid, A. Debler, Z.C. Chen,
S. Robrmann, A. Richard*
- 156-158 Situation de la réadaptation oncologique ambulatoire dans
un contexte international
*D. Kudre, S. Cabaset, M. Schmid, A. Debler, Z.C. Chen,
S. Robrmann, A. Richard*
- 159 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer
- 160 Last Call for Applications: Health Services Research in
Oncology and Cancer Care
- 161 Eingabe von Forschungs- und Stipendiengesuchen
Dépôt des demandes de subsides et de bourses
- 167 Weiterbildungsangebote in Psychoonkologie

**SPOG Schweizerische Pädiatrische
Onkologie Gruppe**

- 163 Regional Networks
P. Brazzola

**SGPO Schweizerische Gesellschaft für
Psychoonkologie**

- 164-167 Raum und Zeit für chronisch Kranke: Neues Informations-
und Begegnungszentrum für Basel und die Region
Nordwestschweiz
R. Graf

**NICER National Institute for Cancer
Epidemiology and Registration**

- 168-171 Die rechtlich verbindliche Krebs-Datenstruktur nach
KRG/KRV
M. Lorez, U. Wagner
- 172-175 Le dictionnaire des données nationales sur le cancer
juridiquement contraignante conformément à la LEMO
et à l'OEMO
M. Lorez, U. Wagner

OPS Onkologiepflege Schweiz

- 176 Höhere Fachprüfung Onkologiepflege
I. Bachmann-Mettler
- 177 2020/2021: Bildungsangebote + Netzwerke
Formations continues

Cooperative Groups

- 179 In Memory of Professor Aron Goldhirsch
- 179 IBCSG 55-17 and 59-19 (BIG 18-02) trials
H. Roschitzki-Voser
- 180-181 IELSG: Short Report on the Inaugural Workshop on
Marginal Zone Lymphoma
E. Zucca, T. Haberman

Der seltene Fall

- 183-186 Long-term benefit of endocrine therapy in a patient with
advanced hormone receptor positive (HR+) HER2- breast
cancer
M. Walter, C. Rochlitz, M. Vetter

**Autorenhinweise
Agenda****Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 3/2020: Gynäkologische Tumoren**

Eingabetermine 2020/2021 → Nr. 3/2020: 13. Juli – Nr. 4/2020: 7. September – Nr. 1/2021: 11. Januar – Nr. 2/2021: 1. März
Erscheinungsdaten 2020/2021 → Nr. 3/2020: Ende September – Nr. 4/2020: 19. November – Nr. 1/2021: Ende März – Nr. 2/2021: 5. Mai

PROFESSOR ARON GOLDBIRSCH 1946-2020



The Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) is deeply saddened to learn of the death of Professor Aron Goldhirsch on February 26, 2020 at the age of 73. SAKK will remember him with affection and profound respect.

Aron Goldhirsch grew up in Israel and studied at the University of Milan between 1968 and 1972. His academic path led him to Switzerland in 1973, where he became a junior physician at Beata Vergine Hospital in Mendrisio, after which he went on to work at Inselspital in Bern and San Giovanni Hospital in Bellinzona.

His enthusiasm for cross-discipline, cross-border networking as a tool for conducting large-scale international trial projects remained with him all his life: he had been quicker than other people to recognize that this is the only way for innovation to be integrated into standard treatment and delivered to patients within a beneficial timeframe. In addition to his work as a senior physician at the Institute of Oncology in Bern, he was passionately involved in coordinating international breast cancer research studies, partly as a Co-Founder of the International Breast Cancer Study Group (IBCSG) and Co-Chair of the Group's Scientific Committee, but also as a Founder Member and the longstanding Deputy Chair of the Breast International Group (BIG), a worldwide consortium of collaborative groups dedicated to breast cancer research.

He was awarded the Professor's chair at Bern University Hospital in 1985. While still working at Inselspital Bern, he collaborated closely for research purposes with the Department of Biostatistics at Harvard School of Public Health and Harvard Medical School in Boston.

From 1988 to 1994, Prof. Goldhirsch was Chair of the Oncology Department in Bellinzona. The Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI) was founded in 1994. From 1994 to 2011, he was Head of Medical Oncology at IOSI, where he continued to advocate networking between the various sites. In addition, he was President of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) from 1994 to 2004 and – in keeping with his character – brought fresh impetus to the organization. In so doing he consistently gave prior-

ity to resolving scientific issues, addressing patient interests and delivering maximum quality. In all the roles he occupied this came as second nature to him, since he placed the same demands on himself. Everyone who attended project group meetings or worked on the Research Council with him benefited from his extraordinary knowledge and found him to be a gifted teacher.

From 1996 to 2004, he guested as an Extraordinary Professor at Harvard Medical School's Faculty of Medicine. His scientific and academic profile was strongly influenced by his close collaboration with the Dana-Farber Cancer Institute in Boston.

Since 1997 he has held various positions at the European Institute of Oncology (IEO) in Milan, including Director of the Department of Medicine and Deputy Scientific Director.

Prof. Goldhirsch received several international awards, including the Swiss Cancer League's Robert Wenner prize; the San Salvatore prize; the City of Milan's «La Madonnina» international research prize; the German Oncology Group's Farmitalia prize; and the Swiss Lavezzari prize.

The University of Gothenburg awarded him an honorary doctorate in 1993. In December 2008, the Susan G. Komen foundation chose him and Prof. Richard Gelber to receive its Cure Brinker Award for Scientific Distinction, while in 2010 he received the Umberto Veronesi prize for his dedication to the fight against breast cancer. He and Prof. Richard Gelber were awarded the 2011 ECCO Clinical Research Award, and he became the recipient of the St. Gallen breast cancer prize in 2013.

Professor Goldhirsch authored nearly 800 peer-reviewed articles and reference book chapters, was the publisher or co-publisher of ten books, and sat on the editorial boards of several oncology and breast cancer research journals.

In Aron Goldhirsch, SAKK has lost a truly great scientist, researcher, teacher, doctor and human being. All those who held him in affection have lost a loyal friend and companion.

Prof. Dr. med. Roger von Moos
SAKK President

PD Dr. Martin Reist
SAKK CEO

Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
SAKK Past President

Eine persönliche Note

Mit Aron habe ich nicht nur meinen ersten und wichtigsten Mitarbeiter im Aufbau der Tessiner Onkologie verloren, sondern vor allem einen sehr engen Freund, mit dem ich viele schöne und traurige Momente geteilt habe, sei es an der Arbeitsstelle wie auch im privaten Leben. Arons Eltern waren unter den sehr wenigen Überlebenden der Konzentrationslager des Dritten Reichs. Dieses Erlebnis seiner Eltern hat seine Charakterzüge deutlich geprägt, und dies war einer, aber nicht der einzige Grund, weswegen unsere sehr divergierende Meinung zur Palästinafrage unsere Freundschaft nie bedroht hat.

Ich habe Aron zum ersten Mal getroffen, als er als Assistenzarzt auf der Inneren Medizin im Ospedale Beata Vergine arbeitete. Damals fuhr ich vom Inselspital zweimal monatlich nach Mendrisio, um die ersten im Tessin je stattgefundenen onkologischen Konsultationen durchzuführen. Als ich im Jahr 1977 beauftragt wurde, die Tessiner Onkologie aufzubauen, war es einer meiner ersten Gedanken, Aron anzufragen, ob er einverstanden wäre, mein erster Assistenzarzt zu werden, womit er sich sofort einverstanden erklärte. Heutzutage kann man sich die damalige Situation kaum noch vorstellen: Nicht nur gab es im Tessin punkto Onkologie überhaupt gar nichts, sondern war die Situation der Tessiner Spitäler, wenn nicht gerade mittelalterlich, dann doch so, dass sie ans 18. Jahrhundert erinnerte...

Die Phantasie, die Innovationskraft, aber vor allem das Überzeugungsvermögen Arons, das er manchmal auch mit der nötigen Härte auszudrücken vermochte, haben mir sehr geholfen, viele dieser Schwierigkeiten zu überwinden. Wir haben damals auch häufig – vor allem mit den Spitalverwaltern – das Spiel des «Good and Bad Cop» durchexerziert, wobei diejenigen, die uns kennen, sich ohne Schwierigkeiten ausmalen können, wer welche Rolle gespielt hat.

Der Nachruf der SAKK beschreibt sehr genau die wichtigsten Etappen Arons beruflichen Lebens. Dazu nur ein paar persönliche Bemerkungen:

Seit 1994, während fast 20 Jahren, teilte Aron seine Arbeitszeit zwischen dem Istituto Europeo di Oncologia (IEO) in Mailand und dem IOSI: eine gigantische Herausforderung. Er konnte sie erfolgreich meistern nur dank seiner Intelligenz, aber auch, weil seine Arbeitstage normalerweise um vier Uhr morgens begannen und sich häufig bis Mitternacht erstreckten.

Seine Mitarbeit im IEO mit Umberto Veronesi, der ja einen entscheidenden Beitrag zur Entwicklung der konservativen Chirurgie beim Brustkrebs geleistet hat, ist einer der Gründe, warum es Aron gelungen ist, bei der Brustkrebsbehandlung einen Paradigmawechsel zu erzielen. Während des letzten Jahrhunderts haben wir Patientinnen mit Brustkrebs lange immer schwereren Chemotherapien unterzogen in der Hoffnung, damit die Heilungsrate vor allem im adjuvanten Setting zu verbessern. Als ich 1973 für ein paar Monate als Gastarzt bei Gianni Bonadonna im Istituto Nazionale Tumori (INT) gearbeitet habe, sagte er mir, «die Hormontherapie bei der Brustkrebsbehandlung gehöre nunmehr zur Medizingeschichte». Aron war einer der Hauptakteure, der die Rolle der Hormontherapie zur Wiederbelebung gebracht hat, die ja heutzutage in den meisten Fällen bei Patientinnen mit Brustkrebs in der adjuvanten Situation als alleinige Therapie angewandt wird.

Aron war aber nicht nur ein genialer Planer von klinischen Studien. Er war ein sehr guter und einfühlsamer Onkologe, der von seinen Patientinnen vergöttert wurde, weil er auch jederzeit für sie zur Verfügung stand.

Und nicht zuletzt war Aron ein enthusiastischer Lehrer, der Hunderten von Assistenzärzten die Grundlagen der Onkologie und der klinischen Forschung mit Begeisterung beigebracht hat. Viele seiner Schüler sind Onkologen geworden, weil Aron sie dazu ermuntert hatte.

Ich bin deswegen bei weitem nicht der Einzige, der ihn schmerzlich vermissen wird. Als kleiner Trost bleibt uns, dass Aron sicher einen prominenten Platz in der Geschichte der Onkologie weltweit und nicht nur in derjenigen des Tessins einnehmen wird.



Prof. Dr. med. Franco Cavalli

Regionale Netzwerke

In der Schweiz erkranken jedes Jahr ungefähr 40'000 Personen an Krebs. Allerdings machen nur etwa fünf Prozent der Patientinnen und Patienten bei klinischen Studien mit, in denen es oft um die Weiterentwicklung und Optimierung von Behandlungen geht. Das liegt teilweise auch daran, dass kleinere Spitäler mit ihrem Hauptfokus auf der optimalen lokalen Versorgung und Nachsorge der Patientinnen und Patienten oft nicht über die Infrastruktur und das Personal verfügen, um klinische Forschung zu betreiben.

Deshalb lancierte die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) bereits 2007 die von der Krebsliga Schweiz (KLS) unterstützte Initiative «Mittlere Zentren».

Hintergrund der Initiative war die Beobachtung, dass die Zunahme behördlicher Regulationen neue, professionelle Organisationsstrukturen erforderte. Diesem Umstand hatten die grösseren, bisherigen SAKK Zentren bereits seit Jahren Rechnung getragen, indem sie professionelle Strukturen aufgebaut hatten und Personal beschäftigten, welches die bei Studien anfallenden Zusatzarbeiten, einschliesslich aller administrativen Erfordernisse, im Wesentlichen selbstständig übernahm. Bei den kleineren, regionalen Spitälern fehlten die Ressourcen, um diese Anpassungen vorzunehmen. Mit der Initiative wollte man diesen Spitälern unter die Arme greifen und sie beim Aufbau von Strukturen gezielt fördern, so dass auch Krebspatienten in der Peripherie im Rahmen einer klinischen Studie behandelt werden können.

Acht Regionalspitäler (Spitalzentrum Biel, Hôpital Fribourgeois, Klinik Hirslanden Zürich, Kantonsspital Luzern, Stadtspital Triemli, Centre Hospitalier du Centre du Valais, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Graubünden) nahmen 2007 an der Initiative teil und wurden während mehrerer Jahre von der SAKK in Zusammenarbeit mit der Krebsliga finanziell unterstützt. All diese Spitäler begannen kurz nach Projektstart mit dem Ausbau der Infrastruktur und investierten in die Aus- und Weiterbildung von Personal. In der Folge konnte eine deutliche Zunahme der Anzahl Patienten, die in klinische Studien eingeschlossen wurden, festgestellt werden. Im Jahr 2010 haben diese acht Spitäler insgesamt 242 Patientinnen und Patienten in klinischen Studien behandelt; dies entspricht fast einem Drittel der Anzahl Krebspatientinnen und -patienten, die in der Schweiz im Rahmen von SAKK Studien behandelt wurden. Diese Zahlen belegen eindrücklich die positiven Auswirkungen der gezielt eingesetzten Anschubfinanzierung.

Anknüpfend an diese Erfolgsgeschichte startete die SAKK 2019, wiederum grosszügig unterstützt durch die KLS, die neue Initiative «regionale Netzwerke». Das Projekt will in den Jahren 2019 bis 2021 bestehende regionale Netzwerke stärken und dabei kleinere Krankenhäuser in die Durchführung von klinischen Studien einbinden. Im Vordergrund steht auch bei dieser Initiative der Patient. Durch die Förderung der Zusammenarbeit in regionalen Netzwerken verspricht man sich eine grössere Zugangsgerechtigkeit: Im Sinne einer integrierten Versorgung können Krebsbetroffene – unabhängig vom Ort, an dem sie behandelt werden – an Studien teilnehmen und so dafür sorgen, dass auch weiterhin wichtige Fortschritte in der Behandlung von Krebserkrankungen erzielt werden. Denn der Aus- und Aufbau von Infrastruktur und die Ausbildung von qualifiziertem Personal führen nicht nur zum Einschluss von mehr Patienten sondern auch zu einer besseren Datenqualität und zu einer genaueren Abbildung der Behandlungsrealität, was die Zuverlässigkeit der in den Studien gemachten Aussagen erhöht. Zudem führt eine stärkere Vernetzung auch dazu, dass Synergien besser genutzt und auch immer komplexer werdende klinische Studien effizient durchgeführt werden können.

Bei der Umsetzung sehen wir uns mit verschiedenen Herausforderungen konfrontiert, wie zum Beispiel der Tatsache, dass sich innerhalb der Netzwerke unterschiedliche Formen der Kooperation etabliert haben, die unterschiedliche regulatorische Anpassungen mit sich ziehen. Da diese Strukturen auch für die Ethikkommissionen neu sind, erfordert die Bewilligung der Behandlungsnetzwerke erhöhten Klärungsbedarf und somit Mehraufwand. Erfreulicherweise konnten bisher immer praktikable Lösungen gefunden werden.

An der Initiative «Regionale Netzwerke» sind 7 SAKK-Mitglieder (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Hôpital du Valais Sion, Hôpital Fribourgeois, Solothurner Spitäler AG, Kantonsspital St. Gallen, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern) mit insgesamt 22 vernetzten Krankenhäusern beteiligt. Nach einem Jahr der Umsetzung zeigen sich die ersten Erfolge, so konnte beispielsweise das Spital Grabs mit Unterstützung des Kantonsspitals St. Gallen bereits fünf Patienten rekrutieren.

Die SAKK ist zuversichtlich, dass sie mit ihrer Initiative «Regionale Netzwerke» einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Zugangsgerechtigkeit für krebskranke Patienten leisten kann und bedankt sich bei der KLS aber auch bei allen teilnehmenden Spitälern für ihr Engagement.



Prof. Dr. med. Roger von Moos
President SAKK

Redaktion

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Sabina Briner
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, 6501 Bellinzona
Tel. 091 811 82 30, Fax 091 811 80 56, sabina.briner@sakk.ch

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Verantwortlich: Flurina Hoffmann, SAKK, Effingerstrasse 33, 3008 Bern
Tel. 031 508 41 80, Fax 031 508 41 42, flurina.hoffmann@sakk.ch

NICER

Nationales Institut für Krebs Epidemiologie und -registrierung / Institut National pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
Direktor: Dr. Ulrich Wagner, Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
c/o Universität Zürich, Hirschengraben 82, 8001 Zürich, Tel. 044 634 53 74, Fax 044 634 54 44, contact@nicer.org

SPOG

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse
Präsidentin: Dr. med. Katrin Scheinemann, Kantonsspital Aarau, Klinik für Kinder und Jugendliche, 5001 Aarau
Tel. 062 838 49 13, Fax 062 838 49 93, katrin.scheinemann@ksa.ch

KLS

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: Flavia Nicolai, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 94 13, Fax 031 389 91 62, flavia.nicolai@krebssliga.ch

KFS

Stiftung Krebsforschung Schweiz / Fondation Recherche suisse contre le cancer
Verantwortlich: Dr. Rolf Marti KFS, Effingerstrasse 40, Postfach 7021, 3001 Bern
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, rolf.marti@krebssforschung.ch

ISREC / EPFL

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / École Polytechnique Fédérale de Lausanne
Responsable: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Bâtiment SV, Station 19, 1015 Lausanne
Tel. 021 693 06 57, Fax 021 693 06 60, db@epfl.ch

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
President: Prof. Dr. med. Jean Bourhis, Service de Radio-Oncologie, Département d'Oncologie, Bureau BH10/918, Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne
Tel. 021 314 46 66, Fax 021 314 46 01, jean.bourhis@chuv.ch

Oncoreha.ch

c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, 3001 Bern, info@oncoreha.ch
Co-Präsidenten: Med. pract. Peter Lermen, Verantwortlicher Internistisch-onkologische und Muskuloskelettale Rehabilitation, Berner Klinik Montana, Tel. 027 485 58 77, peter.lermen@bernerklinik.ch; PD Dr. Florian Strasser, Chefärzt Integrierte Onkologische Rehabilitation und Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais, Tel. 071 791 67 80, f.strasser@klinik-gais.ch

OPS

Onkologiepflege Schweiz / Soins en Oncologie Suisse
Verantwortlich: Irène Bachmann-Mettler, Geschäftsstelle Onkologiepflege Schweiz, Hirstigstrasse 13, 8451 Kleinandelfingen
Tel. 052 301 21 89, Fax 052 317 39 80, info@onkologiepflege.ch, www.onkologiepflege.ch

SGPO

Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de Psycho-Oncologie
Sekretariat SGPO, c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 30, Fax 031 389 91 60, kontakt@psycho-onkologie.ch

SGMO

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie / Société Suisse d'Oncologie Médicale
Verantwortlich: Prof. Dr. med Markus Borner, SGMO, c/o Pro Medicus GmbH, Bahnhofplatz 4, 8001 Zürich
Tel. 043 266 99 17, Fax 043 266 99 18, sgmo@promedicus.ch

SGPath

Schweizerische Gesellschaft für Pathologie / Société Suisse de Pathologie
Verantwortlich: Prof. Dr. Rupert Langer, Institut für Pathologie, Universität Bern, Murtenstrasse 31, 3010 Bern
Tel. 031 632 32 47, rupert.langer@pathology.unibe.ch

Folgende Firmen sind Mitglieder des SAKK Industriepools:**PLATIN**

AstraZeneca AG
Bristol-Myers Squibb
Celgene | A Bristol-Myers Squibb Company
Eli Lilly (Suisse) SA
Incyte Biosciences Austria GmbH
Myriad Genetics GmbH
Pierre Fabre Pharma AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Takeda Pharma AG

GOLD

AbbVie AG
Amgen Switzerland AG
Astellas Pharma AG
Bayer (Schweiz) AG
Daiichi Sankyo (Schweiz) AG
Exact Sciences Intl Sàrl
Gilead Sciences Switzerland Sàrl
IPSEN PHARMA GmbH
Janssen-Cilag AG

Merck (Schweiz) AG
MSD Merck Sharp & Dohme AG
Mylan Pharma GmbH
Novartis Pharma (Schweiz) AG
Pfizer AG
PharmaMar AG
Sandoz Pharmaceuticals AG
sanofi-aventis (schweiz) ag/Sanofi-Genzyme
Servier (Suisse) S.A.
Vifor AG

Globuli-Klinik sucht Krebspatienten

Trotz Todesfall nach einer homöopathischen Krebsbehandlung ist der Leiter der Tessiner Klinik vom Konzept überzeugt.

«Ich bin dem Doktor so dankbar», sagt die ältere Frau unter Tränen. «Ich weiss nicht, ob ich ohne ihn noch leben würde.» Sie schildert ihre Krebserkrankung, Chemotherapien ohne Erfolg und schliesslich: Rettung durch Homöopathie. Etwa 80 Menschen hören ihr gebannt zu. Sie sind an diesem Tag Mitte November nach Orselina gekommen, zu einem öffentlichen Vortrag der Clinica Santa Croce: «Unterstützung durch Homöopathie für Krebskranke.»

Auf dem Podium sitzen Klinikleiter Dario Spinedi und sein Team. Nach der Erzählung seiner langjährigen Patientin steht Spinedi auf, geht zu ihr und nimmt sie in die Arme. Der Saal applaudiert lange.

Vier Wochen später sitzt Spinedi in demselben Saal und sagt, dass «viele Patienten zu Beginn manchmal skeptisch sind. Im Verlauf der Behandlung aber erleben die meisten von ihnen, dass Homöopathie wirkt.» Dieses Mal ist nur der eine Autor dieses Artikels anwesend sowie ein Fotograf und die Tochter des Doktors. Sie filmt das Interview mit, zur Kontrolle. Spinedi lässt sich zudem vertraglich zusichern, dass seine Aussagen korrekt wiedergegeben werden. Denn Dario Spinedi und sein Team fühlen sich von den Medien schlecht behandelt.

Bericht über Todesfall

In die Schlagzeilen geriet die Klinik vor zwei Jahren, als das deutsche Fernsehen MDR und die NZZ berichteten: Die Klinik behaupte auf ihrer Homepage, Krebs alleine mit homöopathischen Mitteln heilen zu können. Seither taucht der Vorwurf immer wieder auf. Vor einem Jahr berichtete der «Blick» über einen 12 Jahre zurückliegenden Todesfall. Einer jungen Frau sei eine homöopathische Behandlung eingeredet worden, weswegen dann der Start einer erfolgversprechenden konventionellen Strahlentherapie zu spät erfolgte. Vor ein paar Wochen erregte sich ein Blogger auf der Homepage des österreichischen «Standard» über Vorträge von Spinedis Mitarbeiterinnen.

Auch die Tessiner Gesundheitsbehörden sind aktiv geworden: «Sie kontrollierten Bewilligungen, suchten nach den kleinsten Fehlern. Ich stand sehr unter Druck.» Die Behörden geben keine Auskunft, da diese unter das Amtsgeheimnis fallen würden.

Der 69-jährige Dario Spinedi bezeichnet seine Klinik stolz als «die einzige europaweit, die Krebserkrankungen mit klassischer Homöopathie begleitet». Allerdings seien durch die

Angriffe in den Medien die Patientenzahlen stark zurückgegangen: «Wer geht schon in eine Skandalklinik? In meinem Herzen ist eine sehr grosse Traurigkeit entstanden.»

Kritisiert wurde die Klinik vor allem für ein Video. «Auf unserer Homepage war der Bericht einer Patientin, die erklärte, sie sei von einem Lymphom geheilt worden, nur durch homöopathische Behandlung – was tatsächlich stimmt, bis heute», sagt Spinedi. «Das Video wurde von einem jungen Kollegen in zu grosser Begeisterung über den erstaunlichen Verlauf hochgeladen. Wir haben es dann entfernt, um nicht unrealistische Hoffnungen zu schüren, bevor Studien mit grösseren Zahlen gemacht sind.» Auf Youtube war das Video noch bis vor kurzem zu finden. Erst, als diese Zeitung zu recherchieren begann, verschwand es auch dort.

Die Klinik wirbt also nicht mehr mit der früheren Behauptung, dass Homöopathie alleine Krebs heilen könne. Doch distanzieren davon mag sich der Klinikdirektor offensichtlich nicht – und schürt damit weiterhin «unrealistische Hoffnungen». Beim erfahrenen Onkologen Thomas Cerny löst dies Kopfschütteln aus: «Ich halte nichts davon, wenn Homöopathie für mehr als zur Begleitung einer korrekten Krebstherapie eingesetzt wird», so der ehemalige Chefarzt am Kantonsspital St. Gallen.

«Nichtstun ist oft sehr wirksam»

Die Behauptung im Zusammenhang mit dem Video, dass es dank Homöopathie bei einer Lymphom-Patientin zu einer Heilung gekommen sei, bezeichnet Cerny sogar als «dreist». «Bei dieser Krebserkrankung kann es je nach Form bei bis zu 30 Prozent aller Patienten zu einer spontanen Rückbildung kommen», betont er. «Nichtstun ist bei dieser Krebserkrankung also oft sehr wirksam.» Er habe immer wieder solche Patienten erlebt, die ohne Therapie Phasen hatten, in denen sich die Krankheit zurückbildete und längere Zeit ruhig blieb.

Auch der Tessiner Onkologe und ehemalige SP-Politiker Franco Cavalli ist skeptisch. Er konnte die Patientenakten der Klinik studieren und fand «keine Beweise, dass die homöopathische Therapie den Krankheitsverlauf beeinflusst hätte».

Erfahrung statt Statistik

Die Clinica Santa Croce liegt an einem Südhang unter Palmen, mit Blick auf Locarno, den Lago Maggiore und die Berge. Die Patienten bekommen individuelle Betreuung, beginnend mit einem mindestens zweistündigen Erstgespräch. Wer würde sich da nicht besser fühlen?

Ein zweiwöchiger Aufenthalt in der Klinik kostet zwischen 6000 und 7000 Franken. Die Behandlung ist nicht durch die Grundversicherung gedeckt. Spinedi sucht nun eine Lösung mit den Krankenkassen: Er will, «dass auch finanziell schwächer gestellte Menschen behandelt werden können».

In der homöopathischen Szene der Schweiz gilt Dario Spinedi als «national und international angesehene Lehrperson für Homöopathie, die an Fortbildungsveranstaltungen auf der ganzen Welt eingeladen wird», sagt Gisela Etter, Präsidentin der Union Schweizerischer komplementärmedizinischer Ärzteorganisationen.

Vorsicht mit den Ergebnissen

In seinem Vortrag im November bringt Dario Spinedi etliche anonymisierte Beispiele für Behandlungen an der Klinik: Von der Schulmedizin seien diese Patienten nach langer Behandlung aufgegeben worden, erzählt er: Dank Homöopathie lebten sie aber immer noch. Er verweist auch auf die Universität Freiburg, «die mit unseren Daten vier Jahre eine Studie gemacht hat, die gezeigt hat, dass unsere Patienten eine statistisch signifikant bessere Lebensqualität haben als solche, die nur schulmedizinisch behandelt waren.»

Die vor zehn Jahren publizierte Studie kommt zum Ergebnis, dass Patienten, die sich zusätzlich in homöopathische Behandlungen begaben, weniger erschöpft waren und sich besser fühlten. Dieser Befund ist allerdings alles andere als sicher: «Als Beweis für eine Wirksamkeit reichte die angewandte Methodik nicht aus», schränkt der Studienautor Matthias Rostock ein: «Deshalb müssen die Ergebnisse mit Vorsicht betrachtet werden.»

Abgesehen von den fraglichen Resultaten: «besser fühlen» ist nicht «länger leben» oder gar «geheilt sein». Dafür hat Spinedi auch keine Belege: Als er beim Vortrag im November aus dem Publikum gefragt wird, ob es denn Daten über die Art der Krebsfälle und die Behandlungsdauer an seiner Klinik gibt, lässt er einen Mitarbeiter verneinen: «Leider haben wir keine Statistik, nur unsere Erfahrung.»

Patienten entscheiden

Er sei kein Fanatiker der Homöopathie, behauptet Spinedi. «Aber ich bin mir heute meiner Sache sicherer als früher, weil ich sehe, dass es vielen unserer Patienten besser geht, manchmal auch noch nach 10 oder 15 Jahren.»

Der Klinikleiter betont: «Wir raten immer zu einer engen Zusammenarbeit mit der konventionellen Medizin. Mit der Homöopathie kann man die Patienten stärken, sodass sie dann auch die Chemotherapie, die Operationen und die Strahlen besser ertragen.» Dass jemand nur Homöopathie machen will, komme ganz selten vor. «Aber wenn jemand eine konventionelle Behandlung absolut ablehnt, dann liegt die Entscheidung nach entsprechender Aufklärung schliesslich beim Patienten selbst.»

Gegen Ende der Diskussion bedankt sich Klinikleiter Spinedi beim Publikum für die Unterstützung. «Wir haben lange geschwiegen», sagt er dann: «Jetzt treten wir ans Tageslicht.»

Tages-Anzeiger, 18.12.2019

China bringt die Pharmafirmen ins Schwärmen

Medikamentenhersteller wie Roche und Novartis expandieren in China kräftig - doch die dortige Konkurrenz schläft nicht.

Nach Jahren des starken Wachstums haben sich die Expansionsraten für viele Branchen in China abgeflacht. Doch im Pharmasektor wecken Geschäfte in der Volksrepublik noch immer hohe Erwartungen. Welche Hoffnungen die Branche mit dem Land verknüpft, zeigte sich im vergangenen November in Schanghai. Eine Reihe von Topmanagern westlicher Medikamentenhersteller machte an der Internationalen Importmesse Chinas (China International Import Expo, CIIE) ihre Aufwartung und betonte, wie bedeutend das Land als Absatzmarkt sei...

Ausbau der Versicherungen

Die chinesischen Gesundheitsbehörden haben ihre Prüfverfahren für innovative Produkte im Vergleich mit früher stark abgekürzt. Dies ist mit ein Grund, warum viele Manager nun derart für das Reich der Mitte schwärmen. Seit 2018 werden bei gewissen Medikamenten auch Daten ausländischer klinischer Studien bei den Zulassungsverfahren berücksichtigt. Zuvor waren Arzneimittelhersteller gezwungen, aufwendige Tests mit chinesischen Patienten durchzuführen. Dies führte nicht selten zu jahrelangen Verzögerungen. Humira, ein Präparat gegen Arthritis, das von allen Medikamenten weltweit noch immer als das umsatzträchtigste gilt, wurde beispielsweise in China über vierzehn Jahre (!) später zugelassen als im Westen.

Der Zugang hat seinen Preis

Allerdings ist der verbesserte Marktzugang in China nicht ohne Gegenleistungen zu haben. Um in die NRDL aufgenommen zu werden, müssen die Pharmaunternehmen hohe Rabatte gegenüber dem Niveau gewähren, das sie bis anhin verlangt haben. Roche bezifferte – mit Verweis auf das eigene Geschäft – die durchschnittlichen Preisnachlässe für 2018 auf 23%. Laut der Rating-Agentur Moody's sind im Reich der Mitte gar Rabatte von über 50% «nichts Ungewöhnliches».

Deshalb kann für Medikamentenhersteller die Rechnung nur aufgehen, wenn sie bei den Volumina eine hohe Steigerung erreichen. Angesichts des starken Wachstums, das bei den chinesischen Gesundheitsausgaben erwartet wird, sind die Chancen dafür intakt. Noch erreichen die Pro-Kopf-Aufwendungen mit rund 400\$ pro Jahr lediglich einen Bruchteil des Niveaus in westlichen Industriestaaten...

Vom Import- zum Exportmarkt

Diese Meinung scheint auch das Management

des Basler Pharmazulieferers Lonza zu vertreten. Das Unternehmen errichtet zurzeit in Guangzhou sein erstes chinesisches Produktionswerk für Biotech-Medikamente. Es soll vor allem einheimische Biotechnologiefirmen unterstützen. China erlebt seit geraumer Zeit einen Boom bei der Gründung solcher Unternehmen. Einige von ihnen dürften, nicht zuletzt dank riesigen staatlichen Zuwendungen zugunsten des Life-Sciences-Sektors, schon bald auch im Westen Produkte auf den Markt bringen. China wird, darüber ist man sich in der Branche weitgehend einig, bei modernen Medikamenten über kurz oder lang nicht bloss als Importland eine bedeutende Rolle spielen.

Neue Zürcher Zeitung, 4. Januar 2020

Novartis spielt mit dem Leben der Kranken!

Pharma-Gigant verlost millionenteures Medikament. Ethikerin entsetzt.

Novartis hat Eltern von Kindern bis zwei Jahren, die an der seltenen Muskelschwundkrankheit SMA leiden, in einen Ausnahmezustand von Hoffen und Bangen versetzt. Denn dieses Jahr will Novartis 100 Dosen der millionenteuren Gentherapie Zolgensma verlosen – in Ländern, wo die Therapie, im Gegensatz zu den USA, noch nicht zugelassen ist. Die Ethikprofessorin Nikola Biller-Andorno (48) ist entsetzt. Per Los zu entscheiden, wer ein aussichtsreiches Medikament für eine schwere Krankheit erhalten solle, sei ein sehr problematisches Konzept, sagt die Direktorin des Instituts für Biomedizinische Ethik an der Universität Zürich dem BLICK. «Es kommt einem ein bisschen so vor, als würde mit dem Leben oder mit dem Wohlergehen von Menschen gespielt», ergänzt sie.

Zwar könnte man einwenden, eine Lotterie sei fairer, als wenn es darauf ankomme, bei welcher Kasse man versichert sei oder ob man persönliche Beziehungen oder andere Vorteile habe. Aber, sagt sie, der Anspruch an das Gesundheitswesen sei, effektive Therapien für alle zur Verfügung zu stellen, die sie benötigten.

Aus Sicht der Medizinethikerin wäre es statt der Lotterie sinnvoller, für eine zügige Prüfung der Zulassung und einen vernünftigen Preis zu sorgen. Angesichts der hohen Summen, die die Schweizer für das Gesundheitswesen und die medizinische Forschung aufwendeten, sollten auch alle bedarfsgerecht versorgt werden.

Biller-Andorno hat Verständnis für die Kritik, die die Gesundheitsdirektoren von Österreich, Irland, Holland und Belgien am Donnerstag in einer gemeinsamen Mitteilung veröffentlichten.

Verlosungen seien zwar erlaubt, aber die grosse Verunsicherung, die damit ausgelöst werde, sowie die Intransparenz seien inakzeptabel, schreiben die Minister. Weiter: «Damit wird das Leiden der betroffenen Familien nur vergrössert.»

Novartis betont, dass das Vergabeprogramm mit einem unabhängigen Medizinethik-Ausschuss entwickelt wurde. Es solle, ohne ein Kind vor dem anderen zu bevorzugen, mit der beschränkten Zahl von Zolgensma-Dosen die bestmögliche Verteilung ermöglichen. Dem Pharmakonzern sei die Problematik einer Verlosung bewusst.

Damit Patienten an einer der zweiwöchentlichen Verlosungen teilnehmen können, muss eine Bewilligung der Gesundheitsbehörde für die Behandlung vorliegen. Das Gesuch für die Teilnahme an der Verlosung müssen dann die Ärzte des Patienten bei Novartis einreichen, beziehungsweise der Herstellertochter Avexis.

Blick, 31. Januar 2020

Schneggs Idee im Gegenwind

Die Forderung des bernischen SVP-Gesundheitsdirektors Pierre Alain Schnegg nach einer Umverteilung der Prämienlast stösst auf Kritik - aber längst nicht nur.

Reiche zahlen mehr Krankenkassenprämien. Dafür unterstützen die Kantone Menschen mit tieferen Einkommen mit mehr Prämienverbilligungen. Der überraschende Vorschlag, den der bernische SVP-Gesundheitsdirektor Pierre Alain Schnegg im Interview mit dem «Bund» gemacht hat, kommt unterschiedlich gut an. Das Modell, darauf verweisen verschiedene Reaktionen, hat einige Knackpunkte. Wird der Mittelstand entlastet und wenn ja, wie stark? Und wie realistisch ist ein solcher Systemwechsel, der schweizweit umzusetzen wäre, wenn das eidgenössische Parlament gerade einen anderen Weg einschlägt?

Schnegg hat mit Gegenwind gerechnet. Im Modell, für das er plädiert, zahlen Wohlhabende höhere Krankenkassenprämien als heute. Die andern erhalten eine Prämienverbilligung. Dafür ist ein Ausbau der Prämienverbilligung nötig, und zwar mit jenem Geld, das Kantone an die Spitalbehandlungen zahlen, im Kanton Bern ist das rund eine Milliarde Franken. Weil dann die Krankenkassen alleine für Spitalbehandlungen aufkommen, ist mit einer Prämienerrhöhung um rund 30 Prozent zu rechnen. Wohlhabende müssten diese selber bezahlen, eine Mehrheit der Bevölkerung hingegen würde von der Verbilligung profitieren.

Krankenkassen lehnen ab

Bei den Krankenkassen stösst der Vorschlag auf Kritik. Der Verband Curafutura hält fest: «Wir lehnen ein System ab, in dem die Kantone keine Finanzierungsverantwortung mehr haben, gleichzeitig aber mit ihrer Versorgungsverantwortung mitgestalten wollen.» Mitgestaltung und Mitfinanzierung der direkten Kosten müssten Hand in Hand gehen, fordert Curafutura. Santésuisse, der andere Verband, bezeichnet den Vorschlag «insofern als konsequent, als dass er Transparenz bei den Kosten schaffen würde». Allerdings ist Santésuisse überzeugt, dass er auch eine enorme Mehrbelastung für den Mittelstand bedeutet. Man müsse deshalb bei den Kosten ansetzen, etwa bei Medikamentenpreisen oder der Spitalplanung. Statt Schneggs Modell treiben beide Verbände die einheitliche Finanzierung von ambulanten und stationären Leistungen durch Kantone und Krankenkassen voran, wie sie derzeit der Nationalrat fordert.

In der Politik sind die Reaktionen geteilt. Bei der SP und den Grünen ist die Freude einerseits gross, dass ein bürgerlicher Regierungsrat mittlere und untere Einkommen entlasten will. Das sei «unerwartet und bemerkenswert», sagt Mirjam Veglio, Co-Präsidentin der bernischen SP. Allerdings, fügt sie an: «Das Finanzierungsmodell wirft mehr Fragen auf, als es Antworten gibt.» Und auf keinen Fall dürfe der Kanton die Verantwortung für die Gesundheitsversorgung abgeben. Grünen-Grossrätin Andrea de Meuron zieht Änderungen vor, die rascher zu realisieren sind, etwa mit der nationalen SP-Initiative, die ebenfalls mehr Prämienvorbildung fordert.

Auf der anderen Seite des politischen Spektrums bezeichnet man Schneggs Vorschlag als «prüfenswert». SVP-Grossrat Stefan Hofer sieht im Modell den Vorteil, dass darin Finanzströme geradlinig und transparent verlaufen. «Und es ist ein Fakt, dass die Sorge um die Prämien die einen stark belastet, während für andere ein Anstieg verkraftbar wäre», sagt das Mitglied der grossrätlichen Gesundheitskommission. Allerdings dürfe man das Anliegen nicht aus den Augen verlieren, die Kosten im Gesundheitswesen in den Griff zu bekommen.

Tadel und Lob

Komplett durch fällt das Modell hingegen bei FDP-Grossrat Hans-Peter Kohler. Es handle sich um eine reine Umverteilung der Kosten zulasten guter Steuerzahler. Das eigentliche Problem der hohen Kosten gehe es «in keiner Art und Weise an, weil es nichts daran ändert, dass der Gesundheitsmarkt praktisch nicht reguliert ist und jeder Dienstleister so viel machen kann, wie er will», sagt der Präsident der grossrätlichen Gesundheitskommission. Über die Überversorgung müsse man reden, «etwa im Raum Bern bei den orthopädischen Leistungen». Nur wenn man gegen diese vorgehe, könne man

auch über neue Modelle der Kostenverteilung sprechen, so Kohler.

Lob erhält das Modell jedoch von Annamaria Müller, Verwaltungsratspräsidentin des Freiburger Spitals und bis vor kurzem bernische Spitalamtchefin: «Eine gute Idee», sagt sie. Sie räumt aber ein, dass es eine starke Umverteilung gäbe – «und es ist nur ein Puzzelstein im ganzen Gefüge». Müller geht deshalb noch weiter. Ihr schwebt ein Modell vor, das ohne separate Krankenkassen auskommt: Patienten versichern sich direkt bei einer Organisation, die alle Gesundheitsleistungen anbietet.

Der Bund, 14. Februar 2020

Kommentar der Redaktion

Dass sich ein SVP-Regierungsrat beschwert, die Kantone schütteten zu wenig Krankenkassenbeiträge aus, ist an und für sich schon eine kleine Sensation, vor allem, wenn dann auch plädiert wird, die Kantone sollten deutlich mehr dafür ausgeben und das ganze System müsste vielleicht überprüft werden. Das zeigt aber auch ganz deutlich, dass die Lage äusserst ernst ist. Und das Ganze mutet sogar noch bedrohlicher an, wenn fast gleichzeitig der Chef von Santésuisse Heinz Brand, auch ein SVPLer wie die meisten Chefs der Krankenkassen, sich ziemlich pessimistisch äussert, da letztes Jahr fast 200 000 Personen in der Schweiz unfähig waren, die Krankenkassenprämien zu bezahlen. Er gibt sogar zu, dass die sogenannten «schwarzen Listen», mit denen man versucht hat, diese Leute so zu piesacken, dass sie die Prämien unter extremsten Schwierigkeiten doch noch bezahlen, gar nichts genützt haben. Wie in unserer Zeitschrift schon einige Male bemerkt, ist das ganze System nicht weit von einer Implosion entfernt, wenn nichts Grundsätzliches daran geändert wird.

Alle KVG-Revisionen der letzten 20 Jahre haben die Lage nur verschärft, auch weil diese weitgehend auf der Idee basierten, dass «mehr Markt im Gesundheitswesen die Lage verbessern würde». Dass dem nicht so ist, zeigt ganz eindeutig die US-amerikanische Erfahrung. Aber auch prinzipiell wissen wir doch, dass der sogenannte Gesundheitsmarkt ein Angebots- und kein Nachfragemarkt ist, weswegen jede Liberalisierung die Kosten nur in die Höhe treibt.

Es ist an der Zeit, dass man sich im Bundesbern ernstlich hinterfragt, ob man das Ganze nicht umkehren möchte. Viele

internationale Gutachten beweisen, dass sich eine Zweiklassenmedizin nur dann vermeiden lässt, wenn die Kosten (genau wie beim Schulwesen) proportional zur finanziellen Kraft der Bürger gedeckt werden; und zu viele Krankenkassen sind wahrscheinlich auch kostentreibend. Die Lösung sollte deswegen relativ einfach sein...

Dix mille pas et plus

Bouger, pour réduire le risque de cancer

Nous le savons, faire du sport c'est bon pour la santé et le moral. Nous savons également que l'activité physique est un facteur de prévention des risques de cancer, notamment ceux du sein et du côlon. Récemment ont aussi été mis en évidence ses effets positifs sur l'endomètre, la vessie, le rein et l'estomac.

Une vaste étude menée par des chercheurs de l'American Cancer Society, publiée fin décembre 2019, dans le Journal of Clinical Oncology, va plus loin. Elle montre les liens entre l'activité physique et l'incidence de quinze types de cancer. Cette étude rassemble les données de neuf cohortes, soit 755 459 personnes, suivies pendant dix ans, le cancer du poumon n'étant pas étudié, en raison du facteur de risque élevé que constitue le tabac.

Les résultats sont sans appel: la pratique hebdomadaire de 2,5 à 5 heures d'une activité physique d'intensité modérée (3-6 métaboliques équivalents of task; MET; équivalents métaboliques) pendant les loisirs, ou de 1,25 à 2,5 heures d'activité physique d'intensité vigoureuse permet de réduire significativement les risques de contracter sept cancers différents. Pour mémoire, une activité modérée, la marche rapide par exemple, permet de brûler de 3 à 6 fois plus d'énergie que la position assise. Et une activité vigoureuse dépasse 6 MET, niveau qui correspond à la fourchette haute des recommandations de l'OMS, à savoir l'activité nécessaire «pour pouvoir en retirer des bénéfices supplémentaires sur le plan de la santé».

Plus précisément, les données étudiées mettent en évidence que, pour le cancer du côlon chez l'homme, le risque est diminué de 8% en pratiquant 2,5 heures par semaine et de 15% avec 5 heures hebdomadaires. Même constat pour le cancer du sein (un risque amoindri de 6% à 10%), de l'endomètre, du rein, du foie (un risque diminué de 18% à 27%), du myélome et du lymphome non hodgkiniens. Si les auteurs pointent des limites de l'étude – faible nombre de patients pour certains types de cancer, recueil par autodéclaration, origine européenne des participants –, leur conclusion est claire

et nette: adopter puis maintenir une activité physique aux niveaux recommandés permet de réduire les risques de cancers multiples.

«C'est une étude très intéressante», commente le docteur Thierry Bouillet, oncologue à l'hôpital Avicenne (Bobigny), un militant de la première heure des effets positifs du sport dans la prise en charge du cancer, qui a créé, avec Jean-Marc Descotes, l'association CAMI Sport & Cancer, il y a vingt ans. «L'activité physique diminue aussi certains effets secondaires des traitements comme la prise de poids et la sarcopénie [perte de masse musculaire]. Or, on sait que les patients en surcharge pondérale ou obèses ont plus de risques d'avoir des complications liées à la chirurgie, aux traitements», poursuit le docteur Bouillet.

De nombreux travaux ont montré que l'augmentation de l'IMC est liée à un risque accru de cancer. Une étude danoise récente identifie un risque de cancer majoré de 12% pour les personnes en surpoids ou obèses. L'obésité engendre en effet un mécanisme d'inflammation chronique et d'insulino-résistance qui sont des facteurs cancérogènes. En outre, le renforcement de la masse musculaire réduit la toxicité des traitements. Le sport agit aussi en stimulant les graisses intra-abdominales. Plus globalement, l'activité physique agit sur certaines hormones (insuline et œstrogènes), l'inflammation (adiponectine et leptine) et stimule l'immunité, en augmentant le nombre et/ou l'activité des macrophages et des lymphocytes, résume l'Institut national du cancer.

L'activité physique soutenue et régulière est le meilleur moyen d'endiguer la fatigue. Et, cercle vertueux, le sport lutte contre la grande sédentarité inhérente à la maladie. Or, un comportement sédentaire est associé à un risque accru de cancer. Le combat contre la maladie est une lourde épreuve, mais l'activité physique peut être une alliée. Et, dans tous les cas, c'est bon pour le moral!

Le Monde, 15 janvier 2020

Les pesticides à risques inondent les pays émergents

Plus du tiers des ventes des grands groupes d'agrochimie concernent les substances les plus dangereuses

...
Conscients que l'usage des pesticides est de plus en plus critiqué dans la société civile, en particulier en Europe, les producteurs martèlent qu'ils investissent sans compter pour développer des alternatives. Le lobby CropLife assure ainsi que ses membres «innovent pour rempla-

cer les pesticides extrêmement dangereux par des produits moins dangereux».

Une enquête menée par l'association suisse Public Eye et la branche britannique de Greenpeace révèle pourtant qu'elles continuent à gagner des milliards de dollars avec ce business controversé. Publiée jeudi 20 février, elle montre que Bayer, BASF, Syngenta, Corteva et FMC ont réalisé un chiffre d'affaires de 4,8 milliards de dollars soit plus du tiers (36%) de leurs ventes mondiales (13,4 milliards) en 2018 avec les pesticides considérés comme les plus à risques pour la santé ou l'environnement, dit «extrêmement dangereux» ou HHP (pour *highly hazardous pesticides*) selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Et ce chiffre noir est sans doute sous-évalué. Les données confidentielles de la société d'analyse de marché Phillips McDougall, auxquelles ont eu accès les ONG pour effectuer leur analyse, ne concernent qu'environ 40% du marché mondial de 2018, correspondant aux substances les plus utilisées.

«Mortel en cas d'inhalation»

Dans le détail, ce «Big 5» des pesticides a réalisé près d'un quart (22%) de ses ventes (3 milliards) avec des pesticides associés à des effets à long terme sur la santé. Parmi ses produits phares, on retrouve pas moins de 54 substances classées cancérogènes, toxiques pour la reproduction ou perturbateurs endocriniens par l'OMS, les agences d'évaluation des risques européennes ou américaines.

Une molécule représente à elle seule un tiers de ces ventes, le fameux et controversé glyphosate. Avec 1 milliard de dollars, il assure à Bayer, depuis qu'il a racheté Monsanto, la place de leader mondial. Autre «bestseller» des géants de l'agrochimie, l'atrazine, dont les ventes placent son principal producteur, le suisse Syngenta, en deuxième position. Utilisée massivement comme désherbant du maïs, l'atrazine est interdite dans l'Union européenne depuis 2003 en raison de son potentiel cancérogène et perturbateur endocrinien et de ses effets sur le développement intra-utérin.

Quatre pour cent des ventes, soit 600 millions de dollars (555 millions d'euros), concernent des substances dont la toxicité est encore plus aiguë. Pour deux tiers, elles proviennent de produits commercialisés par la firme suisse. Vingt et une molécules sont en cause. La plus vendue est un insecticide de Syngenta: la lambda-cyhalothrine. Classée «mortelle en cas d'inhalation» par l'Autorité européenne des produits chimiques, elle est pourtant toujours autorisée dans l'UE...

Contacté par *Le Monde*, CropLife indique ne «pas faire de commentaire sur des questions liées à des produits spécifiques ou aux intérêts

commerciaux de ses membres». Le syndicat assure cependant que les HHP représentent 15% des ventes globales de pesticides et non 36%, et dit «aider les pays à identifier, et si nécessaire, retirer les HHP de leurs marchés», ou encore délivrer des «formations sur un usage responsable» et des «équipements de protection» aux agriculteurs dans les pays à faibles revenus.

Des «efforts» qui ne convainquent pas le rapporteur spécial de l'ONU sur les substances toxiques et les droits humains, Baskut Tuncak. «Qu'ils empoisonnent les travailleurs, détruisent la biodiversité ou contaminent l'environnement, les pesticides extrêmement dangereux devraient être retirés du marché depuis longtemps, juge M. Tuncak. Cette pratique des géants de l'agrochimie est irresponsable et contredit les engagements qu'ils ont pris publiquement en faveur d'une agriculture plus durable.»

Le Monde, 21 février 2020

La pauvreté pousse à l'usage accru d'opioïdes

Une étude menée en France montre que la lutte contre la précarité réduit la consommation d'antalgiques opiacés

La pauvreté incite-t-elle à consommer davantage de médicaments opiacés? Ou ces antalgiques entraînent-ils certains patients dans une spirale d'addiction et de déclin? Pour la première fois, des économistes se sont penchés sur le cas de la France, et pour eux, dans l'Hexagone du moins, la première hypothèse est la bonne.

Selon leurs calculs, l'augmentation du taux de pauvreté de 1% dans un département se traduit par une augmentation de 10% de médicaments opiacés. Ces chercheurs de l'Université libre de Bruxelles (ULB) ont exploité les données de vente d'antalgiques en France entre 2008 et 2017 – jusque-là jamais traitées à l'échelle départementale – et plusieurs indicateurs socio-économiques: le taux de pauvreté (14% en moyenne dans le pays), le taux de chômage, la densité de population ou le niveau d'éducation. Cette approche leur a permis d'étudier l'influence de ces différentes variables, et de comparer les départements entre eux.

«Ce résultat valide l'hypothèse des «*deaths of despair*» [morts de désespoir] américains», commente Mathias Dewatripont, l'un des coauteurs de l'étude, qui n'a pas encore été publiée. Conceptualisée par le Prix Nobel d'économie Angus Deaton et sa consœur Anne Case, cette hypothèse explique la surmortalité liée aux drogues et aux médicaments par le blues de

la «working class» américaine, prise au piège d'une économie en berne. Aux Etats-Unis, les antalgiques opiacés ont ainsi causé au moins 200 000 décès depuis 1999. Près de 100 milliards de comprimés ont été distribués pour la seule période 2006-2014.

Cette crise pourrait-elle se propager en Europe? En matière de consommation d'opioïdes, la France arrive en quatrième position, après le Royaume-Uni, l'Allemagne et l'Espagne, mais les autorités s'inquiètent de l'engouement des patients pour certaines molécules. En janvier, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a ainsi placé sous surveillance le Tramadol, après avoir constaté une augmentation des mésusages et des décès. Il s'agit de l'antalgique opiacé le plus consommé en France, avec des prescriptions en hausse de près de 70% en dix ans. *«Les gens dans la pauvreté, qui se sentent abandonnés des services publics parce qu'ils sont dans les zones rurales, qui sont moins éduqués et donc ont du mal à se réadapter au marché du travail, représentent une population à risque»*, souligne M. Dewatripont, ancien directeur de la Banque nationale de Belgique...

Le Monde, 21 février 2020

The AI doctor will see you now

If artificial intelligence in healthcare brings to mind visions of robot surgeons, BioIntellisense's stick-on sensor is bound to be a disappoint-

ment. Just 3 inches wide by 1 inch tall, this plastic and metal double hexagon was cleared last month by the US Food and Drug Administration for remote monitoring of vital signs with medical-grade accuracy.

Doctors at UCHealth, which runs 12 Colorado hospitals, say the device will let them send patients home earlier while still monitoring their respiratory rate, resting heart rate, skin temperature and even body position. The data can then be fed into computers that use machine learning to spot people who might need more attention, allowing early intervention and avoiding emergency hospital visits.

UCHealth has already used computer surveillance to fight sepsis, a potentially fatal complication from infection, on its wards. In its first six months, that tracking system reduced the time from recognition of sepsis to treatment by two hours and cut mortality by 30 per cent. Such uses will also save money and staff time, says Richard Zane, UCHealth's chief innovation officer. «Now, instead of one nurse monitoring eight people on a ward, she can monitor 8,000 people at home.»...

Many individual physicians have long been sceptical that machines can replace the personal touch. But attitudes are shifting. An American Medical Association survey last year found that 36 per cent of doctors believe digital health tools – particularly telemedicine and remote monitoring – definitely boost their ability to care for patients, up from 31 per cent in 2016. In some ways, healthcare is now at the

point where computer-driven financial trading was in the early 2000s. Back in 2005, computer-driven hedge funds, which use algorithms to follow market trends, managed less than \$50bn in assets. By 2014, that had ballooned to \$270bn, according to HFR data. Traders lost their jobs all over Wall Street and the City of London as strategies that relied on computers to spot opportunities and place rapid-fire trades – including high-frequency trading – exploded. By 2009, HFT accounted for 60 per cent of daily US equity trading, and it remains above half...

In some ways, the challenges ahead for AI in medicine are more like those faced by Uber, Waymo and the other designers of driverless cars. Machines are great at monitoring and handling straightforward situations – like driving down an uncrowded highway. But city streets and traffic jams are completely different. And designing the algorithms is only the first step. Winning public trust will be far harder, especially after the 2018 crash in which an Uber vehicle killed a pedestrian while its back-up safety driver was streaming a television show on her phone. When it comes to medicine, most AI experts say that we are decades away from eliminating the need for doctors and nurses entirely. Success will come more quickly for applications that build in the human touch. These use AI to identify the most complicated situations and pass them on to doctors and nurses who are ready to handle them...

Financial Times, 27 February 2020

Heikle Debatte um Datenweitergabe im Gesundheitswesen

Im Parlament ist der Schutz der Patientendaten stark unter Druck. Mehrere Vorstösse fordern erweiterten Zugang auf sensible Daten der sozialen Krankenversicherer für Zusatzversicherer - ohne Einverständnis der Versicherten. Eine Gefahr für den Persönlichkeitsschutz von Patientinnen und Patienten – auch von Krebsbetroffenen.

Alles hat in der letzten Phase der Beratung der Datenschutzgesetz-Totalrevision ([17.059](#)¹) angefangen. Dort beschloss die Staatspolitische Kommission des Nationalrates (SPK-N) fünf Motionen² betreffend Möglichkeiten zur Datenverwertung, Datenweitergabe und das Case Management im Kranken- und Unfallversicherungsbereich. Die Kommission wollte damit die revidierten Datenschutzbestimmungen in anderen Bundesgesetzen vervollständigen. Allerdings handelt es sich bei den Forderungen nicht um reine Anliegen zum Schutz von Daten, sondern um eine weiterführende Kompetenzerweiterung verschiedener Versicherer (Krankenversicherer, Unfallversicherer, IV).

Zwei dieser Motionen betreffen das Krankenversicherungsgesetz (KVG) und stellen ein Risiko für den Persönlichkeitsschutz aller Versicherten in der Schweiz und damit auch der Krebsbetroffenen dar:

- Die Motion *Gesetzliche Grundlage für die Bekanntgabe von Daten an die privaten Krankenversicherungseinrichtungen* ([19.3960](#)) zielt darauf ab, dass die privaten Krankenversicherer sowie ihre Aufsichtsbehörde unter bestimmten Voraussetzungen Zugang zu Personendaten

der sozialen Krankenversicherung erhalten, welche «für die Koordination ihrer Beurteilung und Berechnung von Leistungsansprüchen» nötig sind (z.B. die mit dem Krankheitsfall zusammenhängenden Umstände und Diagnosen).

- Die Motion *Aufnehmen von Case-Management-Massnahmen in die Aufgaben der für den Krankenversicherungsbereich zuständigen Organe* ([19.3963](#)) bezieht sich auf den Zugang zu Personendaten bei der Umsetzung der Case-Management-Massnahmen, einschliesslich besonders schützenswerter Personendaten, damit die Versicherer eine gesetzliche Grundlage haben, um Profiling zu betreiben.

Der Bundesrat beantragte die Ablehnung aller fünf Vorstösse. In seiner Stellungnahme betont er, dass die Forderung mehr als nur die Regelung einer Datenweitergabe betrifft. Vielmehr würde es eine Ausweitung der Kompetenzen bedeuten, die heute im KVG nicht vorgesehen sind. Gesundheitsdaten seien besonders sensible Personendaten, die zu schützen sind und nur in eng definierten Ausnahmefällen weitergegeben werden sollen. Gemäss geltendem Recht ist mit der Einwilligung der versicherten Person eine Datenweitergabe an Dritte heute schon zulässig. Den Zusatzversicherern steht offen, bei der versicherten Person selbst Informationen zur Koordination, Beurteilung und Berechnung von Leistungsansprüchen einzuholen oder sich von dieser im Einzelfall schriftlich ermächtigen zu lassen, die erforderlichen Dokumente beim Krankenversicherer einzuholen. Auch in Bezug auf Case-Management erlaubt das KVG den Krankenversi-

¹ [17.059](#) Geschäft des Bundesrates. Datenschutzgesetz. Totalrevision und Änderung weiterer Erlasse zum Datenschutz

² [19.3960](#) Motion SPK-N. Gesetzliche Grundlage für die Bekanntgabe von Daten an die privaten Krankenversicherungseinrichtungen

[19.3961](#) Motion SPK-N. Aufnehmen von Case-Management-Massnahmen in die Aufgaben der mit der Durchführung des Bundesgesetzes über die Unfallversicherung betrauten Organe

[19.3962](#) Motion SPK-N. Erleichterung der Formvorschriften für die Bekanntgabe von Personendaten bei der beruflichen Alters-, Hinterlassenen- und Invalidenvorsorge sowie bei der Unfallversicherung

[19.3963](#) Motion SPK-N. Aufnehmen von Case-Management-Massnahmen in die Aufgaben der für den Krankenversicherungsbereich zuständigen Organe

[19.3964](#) Motion SPK-N. Gesetzliche Grundlage für die Bekanntgabe von Daten an die privaten Unfallversicherungseinrichtungen

cherern eine Bearbeitung von Personendaten zur Beurteilung und Berechnung von Leistungsansprüchen sowie zur Koordination allfälliger Leistungen mit anderen Sozialversicherungen. Nach Ansicht des Bundesrates sind damit die aktuellen gesetzlichen Grundlagen zur Datenbearbeitung für die Krankenversicherer und deren Aufgaben ausreichend.

Die Beratung aller fünf Motionen war ursprünglich in der Wintersession geplant, wurde allerdings aufgrund eines Ordnungsantrags von Nationalrat Gregor Rutz vom Sessionsprogramm gestrichen. Er wollte die Behandlung der Motionen wegen des ungünstigen Zeitplans um eine Session verschieben, weil die SPK keine Gelegenheit mehr gehabt hatte, die Stellungnahme des Bundesrates zu diskutieren. Falls die Gesundheitskommissionen (SGK) das Thema aufnehmen möchten, hätten auch diese die Gelegenheit zu diskutieren.

In der Folge setzte sich die SGK des Nationalrates im 1. Quartal 2020 mit den Vorstössen auseinander und hörte zunächst Vertreter/-innen der Krankenversicherer und der Patientenorganisationen an. Einstimmig beschloss die Kommission, alle fünf Vorstösse abzulehnen. Nach Auffassung der Kommissionsmitglieder gilt es in diesem Bereich den Status Quo zu wahren.

Eine Mehrheit der Kommissionsmitglieder will Rechtssicherheit im Hinblick auf das zukünftige Datenschutzgesetz schaffen und entschied deshalb eine eigene Kommissionsmotion ([20.3013](#)³). Mit dieser soll gewährleistet

werden, dass die Krankenversicherer für die gesetzliche Aufgabe zur Sicherstellung von wirksamen, zweckmässigen und wirtschaftlichen medizinischen Behandlungen sowie zur Rechnungskontrolle die Daten ihrer Versicherten weiterhin auswerten sowie automatisierte Einzelentscheidungen erlassen dürfen. Der Motionstext weist explizit auch auf die Wahrung des persönlichen Datenschutzes hin. Eine Minderheit der SGK ist demgegenüber der Meinung, dass im vorgesehenen neuen Datenschutzgesetz bereits eine adäquate Regelung vorgesehen sei – und sieht generell keinen zusätzlichen gesetzgeberischen Handlungsbedarf.

Die fünf ursprünglichen Motionen wurden Anfang März von der SPK-N zugunsten der SGK-Motion zurückgezogen. Nun geht es darum, die Beratung der Kommissionsmotion der SGK-N genau zu beobachten und gegebenenfalls zu intervenieren. Gerade für Krebsbetroffene ist ein vorsichtiger und zentraler Umgang mit den besonders sensiblen Gesundheitsdaten zentral. Eine generelle Ermächtigung zur Datenweitergabe ohne Einwilligung der versicherten Person von sozialen Krankenversicherern an die Zusatzversicherer sollte nach Ansicht der Krebsliga deshalb nicht erlaubt sein.

*Franziska Lenz
Leiterin Politik & Public Affairs
Krebsliga Schweiz
franziska.lenz@krebsliga.ch*

³ [20.3013](#) Motion SGK-N. Bearbeiten von Personendaten im KVG: Rechtssicherheit im Hinblick auf das zukünftige Datenschutzgesetz

«Nur Teilen bringt uns weiter»

Interview: Peter Ackermann

Roger von Moos, Chefarzt in Onkologie / Hämatologie im Kantonsspital Graubünden und Präsident der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK), setzt auf ein klinisches Register, das Krebsbehandlungen verbessern soll, und auf eine gute zwischenmenschliche Vernetzung.



Roger von Moos, über welche Eigenschaften verfügt ein guter Netzwerker?

Er muss erstens wissen, dass er nicht alles weiss. Zweitens benötigt er den Willen weiterzukommen. Und drittens muss er verinnerlicht haben, dass er nicht alles alleine machen kann.

Halten Sie sich für einen guten Netzwerker?

Es ist eine Fähigkeit, die mir nachgesagt wird.

Was macht Sie in Ihrer eigenen Beurteilung zu einem guten Netzwerker?

Ich verfüge über ein breites Interesse und eine schnelle Auffassungsgabe. Das ermöglicht mir, einen Gedanken in einem Gespräch rasch weiterzuentwickeln. Ich arbeite motivierend mit anderen zusammen und ich teile am Ende den Erfolg – ich will ja, dass es zu einer wiederholten Zusammenarbeit kommen kann. Und dann bin ich davon überzeugt, dass Netzwerken nicht aus einem Geben und Nehmen besteht, sondern, dass das Ziel etwas Neues, Drittes sein soll.

Als Präsident der SAKK knüpfen Sie gerade ein digitales Netzwerk: das klinische Register «Swiss Real World Data Registry» (RWD) und den Onconavigator. Wie funktioniert dieser?

Mit dem klinischen Register und dem Onconavigator wollen wir basierend auf dem molekularen Profil für Krebspatienten Behandlungsalgorithmen entwickeln und randomisiert untersuchen. Dazu sammeln wir individuelle Daten zu Patienten, Molekülen und zur Tumorbehand-

lung. Die Resultate der Behandlungen wollen wir in ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit testen, damit sie uns evidenzbasiert in der Krebsbehandlung weiterbringen.

Wie würden Sie Ihrem 13-jährigen Sohn den Onconavigator erklären?

Hmmm. Vielleicht so: Wenn wir jemanden behandeln, der an Krebs erkrankt ist, sammeln wir drei Arten von Informationen: Daten zum Menschen, zur Krebserkrankung und zu den Bausteinen der Krankheit. Aus diesen drei Daten versuchen wir mit Hilfe von künstlicher Intelligenz etwas Neues herauszufinden, das seine Behandlung oder die anderer erkrankten Menschen verbessert.

Was ist der Leitgedanke hinter dem Onconavigator?

Heute stütze ich mich – wie die anderen Onkologinnen und Onkologen in anderen Krebszentren auch – während einer Therapie auf meine persönlichen Erfahrungen. Sie gründet auf der Behandlung weniger Patienten, was nur einen kleinen Überblick ermöglicht. Funktioniert eine Behandlung bei Patienten anderer Onkologen nicht, erfahre ich das nicht. Die Idee des Onconavigators besteht nun darin, dass uns ein gut geknüpft, digitales Netzwerk ein kollektives Lernen ermöglicht und uns zu Gunsten der Patienten zu grösseren Erfolgsraten führt.

Wie geht der Onconavigator konkret vor?

Zukünftig sollen schweizweit möglichst viele Krankheits- und Molekularaten in unser klinisches Register eingespielen und an eine Behandlung angeschlossen werden. Die Resultate werden ebenfalls eingegeben. Wenn wir diesen Loop genügend oft wiederholen, soll das System des Onconavigators in der Lage sein, herauszufiltern, welche Therapiearten in einer solchen Situation die besten sind. Wenn herauskommt, dass ein Medikament in 20 ähnlichen Fällen nicht funktioniert hat, müssen wir nicht unbedingt unseren Hirnschmalz ein 21. Mal anwenden. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Behandlung funktioniert, liegt dann unter 1 Prozent.

Was macht die Maschine besser als der Mensch?

Wir Onkologen sind in unserem Denken sehr ein- oder zweidimensional. Bereits in drei Dimensionen zu denken

bereitet dem menschlichen Hirn erwiesenermassen erhebliche Mühe. Eine Tumorerkrankung aber funktioniert mehrdimensional. Da ist uns die Maschine überlegen. Sie verarbeitet grössere Daten, erfasst und teilt auch Einzelfälle und schafft hoffentlich mehr Sicherheiten.

Von wem stammt die Idee und von wem wird das klinische Register getragen?

Die Idee stammt von Dieter Köberle, dem Leiter der medizinischen Klinik des St. Claraspitals in Basel. Geleitet wird das klinische Register, das wir «Swiss Real World Data Registry» (RWD) nennen, von der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) in Zusammenarbeit mit dem Swiss Personalized Health Network. Hier wiederum ist Prof Olivier Michelin vom CHUV im Lead.

Mit welchen Daten starten Sie das klinische Register «Swiss Real World Data Registry»?

In einem ersten Schritt kann jede Patientin und jeder Patient in einem der 20 SAKK-Zentren und ihren regionalen Netzwerken teilnehmen. Und dann wird als erstes bereits bestehendes, externes Register das Alpine Tumor Immunology Registry (Alpine TIR) Register in die «Swiss Real World Data Registry» (RWD) eingegliedert. Das Alpine TIR wurde unter Zuhilfenahme der Biostatistiken der SAKK aufgebaut und mit einer qualitativ hochstehenden Datenbanken unterfüttert. Bereits wurden die Daten von rund 400 Patienten erfasst. Diese werden wir überführen.

In der Schweiz existieren viele kleine klinische Krebsregister. Ist das klinische Register RWD und der Onconavigator für diese offen?

Prinzipiell ist unsere Plattform für alle offen, die etwas zur Verbesserung von Krebsbehandlungen mittragen wollen. Nur: Zum Teil sind die klinischen Register in einer Qualität, in der sie nicht in etwas Gescheites überführt werden können.

Woran liegt das?

Viele Register werden mit beschränkten Ressourcen und viel Enthusiasmus gestartet. Und dann geht mit den Jahren das Eine oder Andere aus. Was bleibt, ist Datenmüll. Die Einträge in einer Excel-Tabelle sind zwar gut gemeint, haben aber kaum die Qualität, ins RWD aufgenommen und in den Onconavigator eingespiesen zu werden.

Was heisst: Zurück auf Platz Null?

Ja, da muss man einen harten Strich machen und neu anfangen.

Was unternehmen Sie, um mit Ihrem Register nicht ebenfalls nach einem euphorischen Anfang nur Datenmüll herzustellen?

Weil wir das Phänomen kennen, tun wir alles, um es zu vermeiden. Was uns zuversichtlich stimmt: Wir betreiben

als SAKK seit 50 Jahren sehr erfolgreich klinische Forschung und wissen, wie man eine Datenbank herstellt und komplexe klinische Forschungsprojekte durchzieht. Wir können dabei über ein ausgezeichnetes Netzwerk aus Kollegen zurückgreifen, die von unserem Vorhaben überzeugt sind und engagiert mitziehen. Und dann, ganz wichtig, ziehen wir das Projekt wie eine klinische Studie durch. Mit definierten Meilensteine und einem klaren Ziel. Denn der Onconavigator soll nicht irgendwelche Daten sammeln. Er ist für die Anwendung ausgerichtet. Die Zeit der Jäger und Sammler sollte überwunden sein. Wir wollen unsere Daten nicht in einem Tiefgefrierer verstauen, damit wir irgendwann ein Hirschschnitzel herausnehmen können; vielmehr planen wir ein organisiertes Festessen.

Wie wird RWD und der Onconavigator finanziert?

SAKK Studien werden in der Regel zu einem Drittel von staatlichen Geldern, zu einem Drittel aus Stiftungen und zu einem Drittel von der Pharmaindustrie unterstützt. Ich gehe davon aus, dass die Verteilung bei diesem Projekt schliesslich und endlich in einem ähnlichen Rahmen sein wird.

Eine der Schwachstellen bei der Erstellung von Registern ist der Mensch. Vertippt hat man sich schnell. Wie stellen Sie die Datenqualität sicher?

Wenn ein Assistenzarzt abends nach sechs Uhr noch Daten eintippen muss, wird die erforderte Qualität kaum gewährleistet sein. Grössere Zentren werden deshalb auf Study Nurses zurückgreifen – wie das bei der Codierung bereits heute der Fall ist. Kleinere Zentren können für unser Register niemanden anheuern. Sie können auf Flying Data Managers der SAKK zurückgreifen, die die Daten in einem Zentrum professionell eingeben werden. Das Ziel ist aber, dass es zwischen den Klinik-Informationssystemen der Spitäler und SecuTrial von SAKK eine Schnittstelle gibt, mit welcher die Daten in unser Warehouse übergeführt werden können.

Computerprogramme sind in unterschiedlichen Systemsprachen geschrieben. Wie vermeiden Sie Verständigungsschwierigkeiten?

Kein Zentrum hat Lust, die Daten zweimal zu erfassen. Was man für das Krebsregister eingibt, wird auch für RWD verwendbar sein. Zudem haben wir mit anderen Stakeholders intensive Gespräche geführt. Etwa mit den Schweizerischen Vertrauensärzten – bei denen es auch um Off-Label-Use geht. Oder mit Krankenkassen, die über Kostendaten verfügen, aber nicht wie wir über Outcome-Daten.

Wie stellen Sie sicher, dass keine Schnittstellenprobleme entstehen?

Die Daten sind in unserem Register nicht proprietär abgelegt, sondern in einem Warehouse. Ohne Schnittstellen, mit denen man sich immer wieder Ärger einhandelt.

Nicht jede Institution verfolgt die selben Fragestellungen. Wie definierten Sie die richtigen?

Die SAKK verfügt über Richtlinien, wie Projekte eingegeben werden müssen und mit welchen Mechanismen sie beurteilt werden. Hier können wir auf bestehendes Wissen zurückgreifen.

Unterschiedliche Sprachen, die ungemeine Grösse des Projekts: Ihr anspruchsvolles Vorhaben erinnert im ungünstigen Fall an den Turmbau zu Babel.

Die Synchronisierung der technischen Sprache ist lösbar. Da sind wir gut unterwegs. Die andere Frage war, ob alle Treiber des Projekts dieselbe Sprache sprechen, also das Gleiche meinen. Mittlerweile, im Januar 2020, ist das der Fall. Alle Beteiligten haben verstanden, was der andere will. Aber klar: Ein Scheitern lässt sich nicht ausschliessen.

Was unternehmen Sie, damit sich bei Uneinigkeiten nicht die grössten Zentren durchsetzen – sondern die für das Projekt besten Ideen?

Wir funktionieren eher wie der Ständerat als wie der Nationalrat: Eine Mehrheit von Kleinen kann im Stöckli eine Minderheit von Grossen sozusagen Schachmatt setzen: Die Vernunft siegt. Denn die SAKK als wichtige Treiberin funktioniert ausgesprochen so, dass nicht nur jemand bestimmt, wo es langgeht. Deshalb gibt es die SAKK wahrscheinlich auch schon so lange so erfolgreich. Sie ist neutral. Sie wird nicht als Partei gesehen. Jede der 20 teilnehmenden Organisationen besitzt die SAKK zu einem Zwanzigstel.

Wie verhindern Sie, dass Partikularinteressen über die besten Lösungen siegen?

Anfänglich war das tatsächlich eine Schwierigkeit. Das bedingte viele Gespräche und eine grosse Überzeugungskraft. Heute kann ich nicht ohne Stolz sagen: Die Partikularinteressen sind maximal verkleinert worden.

Wie fällt das Interesse der Patienten am Onconavigator aus?

In der Regel nehmen an einer klinischen Studie zwischen drei bis 18 Prozent der Patienten teil. Entscheidend ist oftmals, wie überzeugt ein Onkologe von der Studie ist. Wenn der Arzt an eine Studie glaubt und der Patient einen Nutzen sieht – für sich oder bei einem Nächsten, bei dem eine Erkrankung diagnostiziert werden könnte – desto eher macht der Patient mit. Ich beispielsweise habe nur einen einzigen Patienten, der beim Onconavigator nicht mitmachen will.

Wirkt der Onconavigator als ein Katalysator, der mehr Patienten dazu bewegt, an klinischen Studien teilzunehmen?
Das ist eine der grossen Hoffnungen, die wir hegen.

Auf wen wirkt der Onconavigator motivierender: Auf den Arzt oder auf den Patienten?

Am Anfang steht die Überzeugung desjenigen, der die Arbeit macht. Also der Arzt. Was Patienten zu einer Teilnahme motivieren kann, ist der Mehrwert, der durch das klinische Projekt für ihn entsteht. Etwa die erhöhte Qualitätskontrolle. Andererseits muss der Patient spüren, dass wir in der Krebsforschung nur dann Fortschritte erzielen, wenn man bereit ist, Informationen zu teilen. In der heutigen Welt von Kleinstgruppen von Patienten können wir es uns finanziell gar nicht mehr leisten, für alle Kleinstgruppen klinische Studien durchzuführen.

Was hält Patienten von einer Teilnahme fern?

Die Furcht, seine Daten zu teilen. Obschon die Gefahr, dass die Daten in fremde oder gar falsche Hände gelangen könnten, beim RWD und Onconavigator entscheidend viel kleiner ist, als wenn wir im Alltag durchs Internet surfen.

Wie erklären Sie sich dieses Phänomen?

Die Patienten fühlen sich durch die Erkrankung verletzlicher. Dadurch sind sie sich bewusster, was für Informationen sie im Netz hinterlassen. Ein Beispiel: Google weiss wahrscheinlich, dass jemand Lungenkrebs hat, bevor er es von mir hört. Warum? Ganz einfach: Der Erkrankte spürt Symptome auf seiner Brust, gibt diese bei Google ein, sucht einen Pneumologen auf, der ihm sagt, dass etwas in ihm wächst. Auch das googelt der besorgte Mensch, und schon weiss «Dr. Google», was noch kein Onkologe gesagt hat. Um es klar zu sagen: Wir schützen die Daten deutlich besser als sie im Internet geschützt sind, wo sie jeder kaufen kann. Das verstehen die meisten Patienten gut.

Wie sichern Sie den Schutz der Patientendaten?

Wir nutzen dieselbe Codierung wie das nationale Krebsregister, in dem alle Krebserkrankungen der Schweiz einheitlich registriert werden.

Wie sieht die Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie aus?

Wir tauschen keine Daten aber Informationen.

Was heisst das konkret?

Wir werden keine Quelldaten übergeben. Was wir aber juristisch prüfen, ist die Weitergabe von aggregierten Daten. Im Gegenzug wollen wir ein Molekül beforschen, das unsere Patienten weiterbringen könnte, wenn wir bei einer Neuindikation positive Wirkungen ausweisen.

Krebs macht nicht vor einer Landesgrenze halt: Weshalb ziehen Sie ein schweizweites Register auf und nicht ein internationales mit sehr viel mehr Daten?

Eine Initiative muss lokal, regional und national angesprochen werden, aber so offen gehalten sein, dass sie den

internationalen Austausch erlaubt. Unsere Datenbank RWD ist so gestaltet, dass die Integration anderer Daten kein Problem darstellt.

Die Halbwertszeit digitaler Entwicklungen ist kurz. Woher nehmen Sie die Zuversicht, dass der Onconavigator nicht schon in wenigen Jahren überholt sein wird?

Da unsere Daten in einem Warehouse abgelegt sind, macht sie das beliebig kombinierbar.

Welche Erkenntnisse beförderte die NSK-Kurztagung vom November zum Thema «klinische Register»?

Die Kurztagung führte zu interessanten Gesprächen. Mitunter wissen wir dank der Tagung mehr im Bereich der Qualitätssicherung. Dank der Tagung werden wir verschiedene Dinge diesbezüglich einer Überprüfung unterziehen und optimal weiterentwickeln können.

Was würde den Aufbau Ihres klinischen Registers massiv erleichtern?

Wenn jedes Spital ein digitales Warehouse hätte und niemand mehr die Daten analog erfassen müsste. Ich hoffe, dass wir in der Schweiz bis 2030 soweit sein werden. Leider dauert es so lange, weil jedes Spital autonom funktioniert. Ich bin alles andere als ein Zentralist, aber im Gesundheitswesen würden klare Richtlinien und Anforderungen an Klinikinformationssysteme und Datenformate helfen, die Nachteile des Föderalismus in diesem Bereich zu beschränken.

Wann muss Onconavigator den Realismus-Check bestehen?

Nach 2000 Datensätzen werden wir überprüfen, ob der Algorithmus funktioniert. Danach gehen wir in eine randomisierte Studie, was nichts anderes heisst als: Best educated guess des Onkologen versus Vorschlag der Maschine. Mit der Hoffnung, dass das progressionsfreie Überleben um 25% verbessert werden kann.

Was macht Sie zuversichtlich, dass der Onconavigator funktioniert?

Ich vertraue auf die einzelnen Onkologen, die mit ihren Patienten an einem Tisch sitzen und sich zum Projekt bekennen. Und gleichzeitig bin ich positiv überrascht, wie viele Menschen bereit sind, bei diesem Projekt zusammenzuarbeiten, obschon sie Einzelinteressen verfolgen könnten.

Sehen Sie auch Möglichkeiten, dass das klinische Register und der Onconavigator in ein paar Jahren in einem internationalen Netzwerk aufgeht?

Ja.

Was haben Sie aufgrund Ihrer Arbeit für den Onconavigator über das Menschsein gelernt?

Die Motivation ist die Grundlage, um ein Ziel zu erreichen.

ZUR PERSON

Prof. Dr. Roger von Moos, 54, ist Chefarzt in Onkologie/Hämatologie im Kantonsspital Graubünden. Bei der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) ist Roger von Moos Präsident. Er lebt verheiratet in Chur und ist Vater von zwei Kindern. In seiner Freizeit fährt er Velo und Ski und reist gerne, um neue Kulturen kennenzulernen.

Korrespondenz:

Für Fragen an Roger von Moos:
roger.vonmoos@sakk.ch

Für Fragen zur Nationalen Strategie gegen Krebs:
info@nsk-krebsstrategie.ch

PATENTS: a necessity – PRO

Dr. Matti Aapro, Collonge-Bellerive, Switzerland

An article in a Journal which is apparently not an enemy of the liberal world, Forbes, highlighted in 2017 some of the issues discussed about patents for a long time, and emphasized during the development of anti HIV treatments, and access to important medicines [1].

This paper discusses, with a US vision, how the patent protection process as it relates to the drug industry has been distorted by the political system, intense lobbying and large campaign contributions. *«The result has been pricing contrary to the greater good of the nation»*. This is certainly true worldwide to some extent, but not a reason to deny the importance of adequate use of patents, protecting the intellectual property of the person or more frequently today the company that made the discovery. The problem is the use of their system to justify amazing costs for old drugs, and a prime example is bendamustine, which when sold in the United States costs more than 10 times the Swiss public price (261 CHF for 100 mg). The alkylating agent bendamustine was first synthesized in 1963 in Jena, in the former German Democratic Republic (East Germany), at the Institute for Microbiology and Experimental Therapy. The first use of bendamustine was in 1969 to treat multiple myeloma and then various other mainly hematological malignancies [2]. Yet, once it was taken up by Western companies, regulatory issues stepped in and delayed its use. And the «development» costs were passed on to the health systems...

Although there is some evidence that some form of patent rights was recognized in Ancient Greece in the Greek city of Sybaris, the first recorded patent for an industrial invention was granted in 1421 in Florence to the architect and engineer Filippo Brunelleschi. The patent gave him a three-year monopoly on the manufacture of a barge with hoisting gear used to transport marble [3]. The statutory patent system is generally regarded to be the Venetian Patent Statute of 1474. Patents were systematically granted in Venice as of 1474, where they issued a decree by which new and inventive devices had to be communicated to the Republic in order to obtain legal protection against potential infringers. The period of protection was

10 years. As Venetians emigrated, they sought similar patent protection in their new homes. This led to the diffusion of patent systems to other countries [4].

For the reader who wants more information on the vision of the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), which represents the pharmaceutical industry operating in Europe, the best is to go to their website and read their «manifesto» [5]. Through its direct membership of 36 national associations and 39 leading pharmaceutical companies, EFPIA's mission is to create a collaborative environment that enables its members to innovate, discover, develop and deliver new therapies and vaccines for people across Europe, as well as contribute to the European economy. They present their vision for a healthier future for Europe. A future based on prevention, innovation, access to new treatments and better outcomes for patients. They have extensive documentation on discussions about changes in the patent laws, at European level, and there is an interesting document from Interpharma, Switzerland [6] which I cite here. The industry seems happy in our country according to this 2019 document: *«While the European Union seems to be backtracking on its commitment to strong IP framework, by adopting policies like the SPC manufacturing waiver, its competitors go in the opposite direction. Switzerland used to learn from the EU's high IP standards, but is now setting up its own, more ambitious agenda to foster and strengthen pharmaceutical research and development. It should be remembered that according to the European and Global Innovation Index, Switzerland is both European and world champion in innovation. Before taking decisions that risk undermining the IP framework too promptly, the EU should perhaps look at countries like Switzerland that increase incentives to innovate with a view of reinforcing the global competitiveness of Switzerland as a research centre and of the Swiss pharmaceutical industry.»*

The difficulty in accepting a legitimate patent protection may be caused by several factors. The first one is cited above: the misuse of the intellectual property in settings where it is difficult if not impossible to understand the huge price differences. The price of the drugs is another

one. It is very difficult to understand how industry justifies the cost, to obtain a «return on investment» that allows reinvestment in research, and a profit distribution to shareholders. This point has been very nicely discussed several years ago, and revisited later, with a very critical perspective of the industry position [7]. But while some of the arguments against the position of industry are valid, this is not true in all settings and there remains justification for the «protection» given by a patent. As written in a document from the the Information Technology and Innovation Foundation (ITIF), a US based «think tank», a large portion of the «profit» goes to three sources before this is made available for distribution to shareholders. First, the revenues must cover the costs of the high number of failed research efforts, most of which generate no revenues. Second, they must pay for the long delays between initial research and product sales. These capital expenditures account for roughly half of the total costs of developing new drugs. Finally, a large portion of the remainder goes into new research on the next generation of drugs. Market investors quickly notice whenever companies do not have a group of promising drugs in their pipelines [8].

Patent protection does not last forever. Before its expiry, companies, often owned by those who produce the «original» products, will develop generics or for some drugs biosimilars. These products do decrease, sometimes substantially, the treatment costs. But the generics are not always used correctly, and there have been issues in formulation for example, which have substantially modified the characteristics of the generic compared to the original compound [9]. A source of valuable information for the reader about biosimilars is a meeting on 30 October 2019, organised by the European Commission in collaboration with the European Medicines Agency (EMA) as a multi-stakeholder conference in Brussels [10]. A wide variety of participants representing patients, healthcare professionals, authorities and pharmaceutical industry companies shared experiences on the use of biological medicines, including biosimilars. The discussions focused on policy choices and practices related to the uptake of biosimilars, in particular on the long-term sustainability of the biosimilar market. The latter point is

important, as there is concern that too low of a cost will mean fewer chances for a profit, and decrease the attractiveness of the development of biosimilars.

Certainly in some cases related to drugs with a major impact on a disease, a wide discussion is needed about the duration of this «protection» and the cost of what is an essential contribution to health in the world. We already observe a fierce competition for the development of vaccines or proven treatments related to COVID-19. It will not be acceptable that countries which can afford a certain cost become privileged again, as at the beginning of the effective therapies for HIV. Lessons learned at that time will hopefully be used to allow access to such agents by all, rich and poor, from all continents.

The opinions expressed are not related to any position held presently or in the past by the author and are strictly personal.

References

1. <https://www.forbes.com/sites/robertpearl/2017/01/19/why-patent-protection-in-the-drug-industry-is-out-of-control/> accessed April 2, 2020.
2. Tageja N, Nagi J. Bendamustine: something old, something new. *Cancer Chemother Pharmacol* 66: 413–423, 2010.
3. <https://www.britannica.com/topic/patent> accessed April 2, 2020.
4. <https://en.wikipedia.org/wiki/Patent> accessed April 2, 2020.
5. <https://www.efpia.eu/manifesto/> accessed April 4, 2020.
6. <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/blog-articles/a-positive-agenda-for-intellectual-property-in-switzerland/> accessed April 4, 2020.
7. Kantarjian, H. and Patel, Y. High cancer drug prices 4 years later—Progress and prospects. *Cancer* 123: 1292–1297, 2017
8. <https://itif.org/publications/2019/09/09/link-between-drug-prices-and-research-next-generation-cures> accessed April 4, 2020.
9. Aapro MS. What do prescribers think of biosimilars?. *Target Oncol* 7 Suppl 1: S51–S55, 2012.
10. https://ec.europa.eu/growth/content/fifth-stakeholder-conference-biosimilar-medicines_en accessed April 4, 2020.

Correspondence:

Matti Aapro, MD
CH-1245 Collonge-Bellerive
maapro@genolier.net

Warum Patente in der Onkologie heute schädlich sind oder «It's the economy, stupid!» – CONTRA

Prof.em. Dr. med. Thomas Cerny, Präsident Krebsforschung Schweiz KFS
Mitglied Vorstand KLS, Oncosuisse sowie HMEC von Swissmedic

Viele wissen nicht, dass die Preisfestsetzung für neue Medikamente in den USA nicht reguliert ist und den Firmen frei überlassen wird. Ist der maximale Preis mal festgesetzt – die Firma ist ja dem «Shareholder Value» der Aktionäre verpflichtet (und nicht den Patienten oder der Gesellschaft) –, wird er danach durch viele Regulationen weiter geschützt und dadurch dem freien Handel entzogen und langfristig hochgehalten. So ist es nicht erstaunlich, dass die Pharmaindustrie zu den profitabelsten Industriezweigen gehört.

Doch am Ursprung dieser unheilvollen Entwicklung für alle heutigen Gesundheitssysteme ist die Gewährung von Verkaufsmonopolen für Medikamente und Medizinalprodukte (medical devices), basierend auf sehr einseitig und missbrauchsanfälligen Patentszusprachen, die wir hier genauer unter die Lupe nehmen.

Konkurrenzbefreites Geschäft

Patente sind weder schlecht noch gut. Sie können zum Nutzen, aber auch zum Schaden einer Gesellschaft und ihrer Wirtschaft beitragen. Sinnvoll sind sie nur, wenn der Gesamtnutzen für die Allgemeinheit überwiegt. Denn nur damit lässt sich politisch rechtfertigen, dass der Staat ein Monopol an Einzelne oder an Firmen verleiht, welche daraus ein konkurrenzbefreites Geschäft machen dürfen.

Lange war die von der Öffentlichkeit bezahlte medizinische Forschung – also die Forschung an Spitälern, Universitäten und weiteren akademischen Institutionen – automatisch im «Public Domain». Die veröffentlichten Resultate konnten von allen Interessierten für praktische Anwendungen weiterverwendet werden – ohne patentrechtliche Einschränkungen. Die Firmen konnten daraus ihren Nutzen ziehen und auf diesem Wissen aufbauend durch weitere eigene Forschung Patente erhalten, sofern dieses neue Wissen nicht schon irgendwo bekannt und publik war. Patente, welche in öffentlichen Forschungsinstitutionen selbst erlangt wurden, waren bis 1980 sehr selten und die Auslizenzierung an kommerzielle Partner gar nicht oder nicht einheitlich geregelt, so dass eine kommerzielle Verwertung durch Dritte wegen der vielen Unklarheiten ausblieb.

Der Bayh-Dole Act – um US-Firmen innovativer und produktiver zu machen

In den 1970-er Jahren befanden sich die USA in einer wirtschaftlichen Abwärtsspirale, und die Angst war gross, dass vor allem Japan und Deutschland die amerikanische wirtschaftliche Dominanz brechen könnten. Der US-Senat versuchte 1980 mit dem Bayh-Dole Act Gegensteuer zu geben. Aus amerikanischer Sicht durchaus mit Erfolg: Die neue Regelung erlaubte den öffentlichen US-Forschungsinstitutionen nun ihre Resultate zu patentieren und zu lizenzieren, zu attraktiven Bedingungen Startups zu gründen und zu veräussern. Damit, so die Absicht, würden die öffentlichen Forschungsinstitutionen motiviert, möglichst viel zu patentieren und am Wissenszuwachs, den sie generieren, zu verdienen. Dadurch würde der Profit in den USA bleiben und US-Firmen würden wieder innovativer und produktiver (Abb. 1). Europa ist letztlich dieser Policy gefolgt.

Gegen diese Regelung gab es schon damals klare Opposition, die besonders seit der ungebremsen Preisentwicklung neuer und alter Medikamente wieder deutlich stärker geworden ist. So wird in den USA gefordert, dass der Staat nun eingreifen muss («as march-in rights authority when the drug is not available to the public on 'reasonable terms'»), was fast einer Zwangslizenzierung gleichkommt. Bisher hat es zwar ein solches Eingreifen noch nicht gegeben, es wurde aber nach der Markteinführung von Xtandi 2016 (damals \$129,000 Medikamentenkosten/Jahr) unter der Obama-Administration intensiv diskutiert und letztlich verworfen (Abb. 2).

Preisfestsetzung muss neu geregelt werden

Der aktuelle Wahlkampf in den USA reflektiert die Ambivalenz gegenüber der aktuellen, unbefriedigenden Patent- und Preissituation. Noch ist unklar, ob sich der Zugang der amerikanischen Bevölkerung zur modernen Medizin verbessern wird oder nicht – natürlich ganz zu schweigen vom Rest der Welt (Dusetzina, NEJM 2019). In einem weiteren, im pharmanahen NEJM veröffentlichten Beitrag wird, nach einer Analyse der Vor- und Nachteile, eine «Neukalibrierung» des Bayh-Dole Acts durch den Senat gefordert (Markel, NEJM 2017):

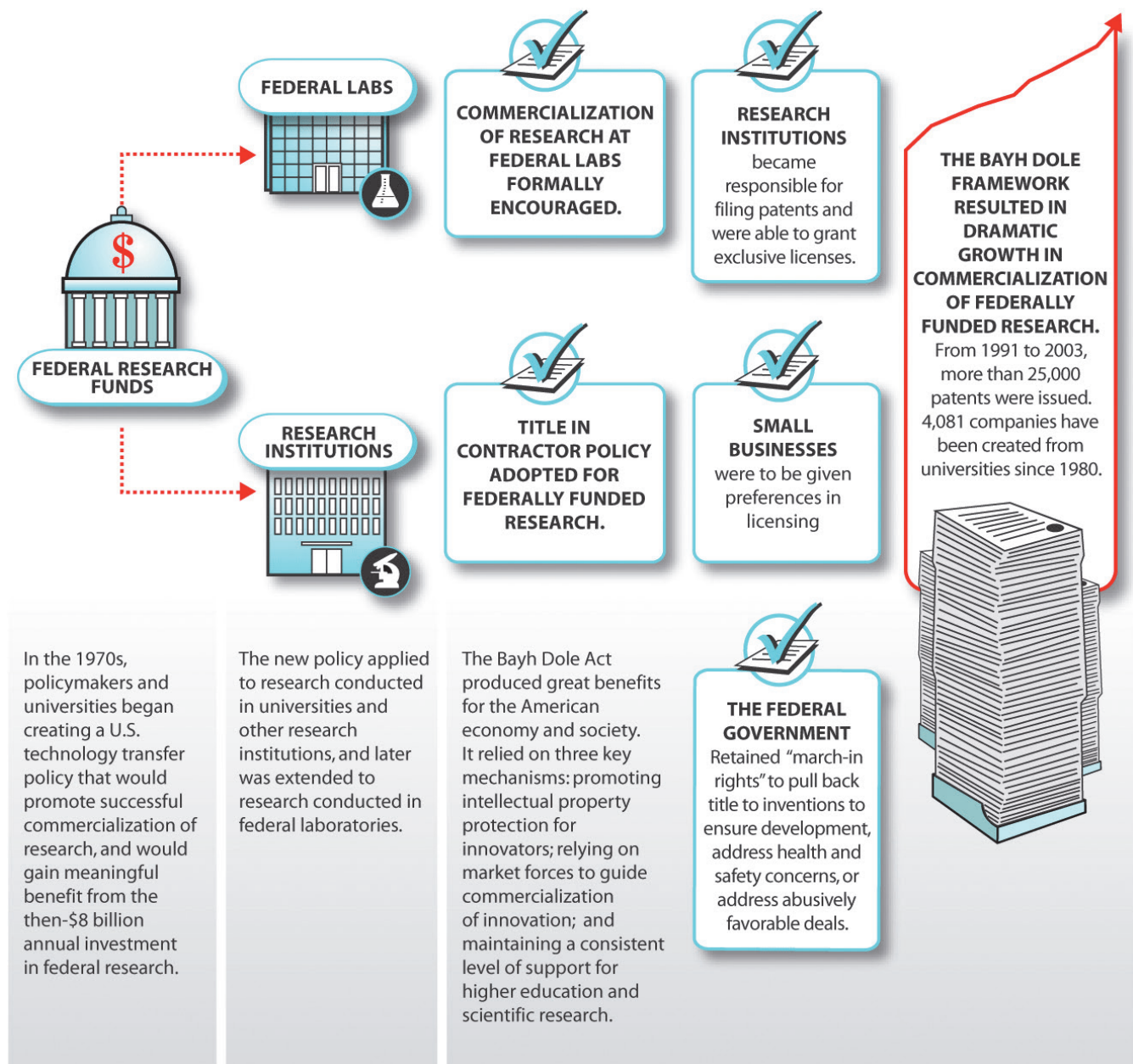


Abb. 1. The Bayh-Dole Framework for Technological Transfer.

«It's time for Congress to recalibrate Bayh–Dole. Profits and patents can be powerful incentives for scientists, businesspeople, and universities, but new and ongoing risks – including high prices that limit access to lifesaving technologies, reduced sharing of scientific data, marked shifts of focus from basic to applied research, and conflicts of interests for doctors and academic medical centers – should be mitigated or averted through revisions of the law. All Americans should be able to share in the bounties of federally funded biomedical research».

Dass Patente heute missbräuchlich eingesetzt werden, ist ein weiteres Problemfeld, welches Innovation verhindert und die Entwicklung und Markteinführung von Generika und Biosimilars verzögert. So wurden und werden insbesondere rund um Blockbuster ganze «Minenfelder» an neuen Patentanträgen eingebracht, um die Konkurrenz möglichst lange fern zu halten durch die Androhung jahrelanger und kostspieliger Patentstreitereien. Generika- und Biosimilar-Produzenten verfügen nicht über die gleichen finanziellen Ressourcen wie die Hersteller von Blockbustern und können sich nicht überall in der Welt hohe Prozesskosten leisten. Dafür wurde der Begriff «patent-thicket» geschaffen:



Abb. 2. Criticisms of Bayh-Dole.

«A **patent thicket** is a concept with negative connotations that has been described as a dense web of overlapping intellectual property rights that a company must hack its way through in order to actually commercialize new technology» (Wikipedia).

Zudem kann durch fortgesetztes Patentieren ein Patentmonopol künstlich noch um Jahre und Jahrzehnte verlängert werden. So haben Roche/Genentech für Herceptin 1985 das erste Patent eingereicht. Der Patentschutz gilt dann meist für 20 Jahre, es wurden aber in der Folge insgesamt noch weitere 185 Patenanträge sukzessive eingereicht und damit die Monopolzeit auf potentiell 48 Jahre erstreckt! Gleiches wurde bei Rituximab (203 weitere Patenteingaben mit potentiell total 47 Monopoljahren) und vielen anderen Blockbustern gemacht. Würden diese Patente nicht angefochten, so bliebe Herceptin bis 2033 geschützt und Rituximab bis 2030. Dazu kommt, dass neuzugesprochene Patente zu weiteren Preiserhöhungen führen, was bei den 12 grössten Blockbustern in den USA seit 2012 eine Preiserhöhung um 68% (vgl. I-Mak: Overpatented Overpriced Report 2018/2019) bewirkt hat! Sind die Interessen der Bevölkerung bei einem solch einseitig und abusiv ausgestalteten System in der Politik noch vertreten (vgl. Video Priti Krishtel von I-Mak)?

Die Tricks der Pharma

Auch die Forscher leiden unter diesen «Minenfeldern» von Patenteingaben. Ja, sogar die ursprünglichen Patentinhaber selber können aus ihrem Forschungsgebiet

vertrieben werden, da sie nach dem Verkauf der eigenen Patente Schwierigkeiten haben werden, neue Patente in diesem Gebiet zu lancieren ohne gleich von den finanzstarken Käufern unter einen sehr kostspieligen und langwierigen Dauerangriff zu geraten.

Ebenso schädlich ist das «Pipeline Shopping» zu Phantasiepreisen. So kaufen grosse, finanzstarke Pharmafirmen kleine, hoffnungsvolle Startups mit weniger als 100 Angestellten mit spekulativen Milliardensummen auf, da sie auf grosse und langfristige Gewinne hoffen und zudem übervolle Kassen haben. So konnte man am 29.11.2019 im Bilanz Briefing vom Chefredaktor Dirk Schütz über Novartis lesen:

«Besonders viel Geld hat diese Woche Novartis ausgegeben: Für 9,7 Milliarden Dollar kaufen die Basler das US-Startup «The Medicines Company» – das entspricht dem Vermögen des Erbprinzen von Liechtenstein. [...] Ein wahnsinniger Preis: Allein 3,8 Milliarden beträgt die Prämie auf den aktuellen Börsenkurs – für eine Firma, die genau 62 Mitarbeiter beschäftigt und nur ein Produkt herstellt: einen Cholesterin-Senker mit dem schönen Fantasienamen Inclisiran.»

Phantasiepreise, Phantasiegewinne

Es ist also zur Normalität geworden, hoffnungsvolle kleine Firmen zu Phantasiepreisen zu übernehmen im Wissen darum, dass ihre Wirkstoffkandidaten Blockbuster mit analogen Phantasiegewinnen über Dekaden werden könnten. Medikamente wie Herceptin, Mabthera und Avastin

haben Verkaufseinnahmen von mehr 100 Mia \$ erreicht. Mehr als 80% dieser Summe sind reiner Gewinn. Alle diese Antikörper wurden ursprünglich in akademischen Institutionen erforscht und entwickelt, und die dafür notwendige Grundlagenforschung wurde somit von der Öffentlichkeit bereits beglichen. Der Erlös für die Startups geht nicht primär an die Öffentlichkeit zurück sondern an die Besitzer der Startups, nämlich die Investoren (Private Equity) und die Gründerpersonen der startups.

Angesichts solch gigantischer Gewinne kommt dann gleich das erklärende Argument nachgeschoben, dass die heutigen Forschungsaufwendungen (R&D) und die hohen Risiken diese Gewinne rechtfertigen. Auch dieses Argument ist solide widerlegt, da all diese Firmen ein Mehrfaches in Marketing, Herstellung und Vertrieb investieren als in die Forschung und Entwicklung (R&D) (K. Tay-Teo, JAMA network open, 2019). In diese R&D-Kosten werden – notabene – die gigantischen Einkaufspreise für das «Pipeline Shopping» eingerechnet. Deshalb ist es nicht erstaunlich, dass die Pharmafirmen kaum noch Interesse haben, sich um einen qualitativ hochstehenden Generika- oder Biosimilarmarkt zu kümmern. Die Anzahl nicht mehr lieferbarer, essentieller Generika nimmt täglich zu. Die Grundversorgung unserer Bevölkerung ist zunehmend gefährdet.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass innovative Präparateentwicklungen in den grossen Firmen heute kaum mehr stattfinden, sondern praktisch alle Innovationen eingekauft oder einlizenziert sind. So hat die heute sehr produktive akademische Forschung, deren Finanzierer und damit auch Besitzer die Öffentlichkeit ist, eigentlich

eine hervorragende Verhandlungsposition, um hier wieder faire Verhältnisse zu schaffen. Dafür braucht es aber endlich einen politischen Willen, international gültige faire Spielregeln zu etablieren. Dies bedeutet, eine obligate und vollständige Transparenz der Preisfestsetzung mit nachvollziehbaren Preismodellen, Parallelimporten, Angriffen auf unhaltbare Patente (www.higgs.ch, am Beispiel Kymriah), Zwangslizenzen und Verbote von Marketingmassnahmen zur Lancierung teurer Medikamente. Ein «Weiter so» ist auch in den reichsten Volkswirtschaften nicht mehr haltbar.

Literatur

1. Markel H. «Patents, Profits and the American People- The Bayh-Dole Act of 1989». NEJM 2017.
2. Dusetzina S, et al. «Advancing Legislation on Drug Pricing – Is there a Path Forward?». NEJM 2019.
3. Tay-Teo K. Comparison of Sales Income and Research and Development Costs for FDA-Approved Cancer Drugs Sold by Originator Drug Companies. JAMA network open, 2019.
4. <http://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2018/08/I-MAK-Overpatented-Overpriced-Report.pdf>
5. https://www.ted.com/talks/priti_krishtel_why_are_drug_prices_so_high_investigating_the_outdated_us_patent_system
6. <https://www.higgs.ch/patente-auf-menschlichen-zellen-chance-oder-bedrohung-fuer-die-personalisierte-medicin/23352/>

Korrespondenz:

Prof. emeritus Dr. med. Thomas Cerny
Präsident Krebsforschung Schweiz KFS
Mitglied Vorstand KLS, Oncosuisse
sowie HMEC von Swissmedic
thomas.cerny@kssg.ch

Regionale Netzwerke – Ostschweiz

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Markus Joerger, PD Dr. med. Felicitas Hitz
Medizinische Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen

Dieser Artikel soll eine Übersicht verschaffen über die Entstehung und das Funktionieren des Ostschweizer Spitalnetzwerkes im Hinblick auf die klinische Forschung. Es werden insbesondere auch Herausforderungen und Chancen für die Zusammenarbeit der verschiedenen Partner in einem überregionalen Spitalnetzwerk aufgezeigt.

Erste Ansätze und Aufgaben regionaler Spitalnetzwerke in der Schweiz

Das schweizerische Gesundheitssystem wird sowohl von den Bürgerinnen und Bürgern als auch von den Gesundheitsfachpersonen generell als qualitativ hochstehend beurteilt. Aufgrund internationaler Erfahrungen dürfte es aber auch hierzulande erhebliche Verbesserungsmöglichkeiten geben, welche die Behandlungsqualität im Allgemeinen, und auch die klinische Forschungsaktivität im Speziellen verbessern können. Bund und Kantone sowie zahlreiche Organisationen unternahmen in den letzten 20 Jahren grosse Anstrengungen zur Verbesserung und Weiterentwicklung der schweizerischen Gesundheitsversorgung. 2016 legte das Bundesamt für Gesundheit dem Schweizer Parlament ein neues Gesetz vor, das ein ehrgeiziges nationales Programm zur Verbesserung der Qualität und Patientensicherheit im Gesundheitswesen beinhaltet. Die in einigen Regionen der Schweiz lancierte «Smarter Medicine»-Kampagne soll Massnahmen und Interventionen zur Optimierung medikamentöser Behandlungen fördern und unnötige medizinische Tests, Behandlungen und Verfahren wie z. B. nutzlose Arzneimitteltherapien verhindern. Als Beispiel hat ein Spitalnetzwerk in der Südschweiz ein System zur kontinuierlichen Überwachung von Neuverschreibungen eingeführt. Der Fokus lag zunächst auf Protonenpumpenhemmern und Benzodiazepinen und es wurden positive Ergebnisse erzielt; eine Ausweitung auf andere Medikamente ist vorgesehen [1]. Einige etablierte Netzwerke haben nun aber begonnen, die Sicherheitskultur betriebsübergreifend zu betrachten. Die so gesammelten Erfahrungen könnten grösseren regionalen und nationalen Initiativen in der Schweiz beim Aufbau von Sicherheits-, Lern- und Verbesserungskulturen als Leitlinie dienen [2]. Zwar konzentrierte sich die Forschung bislang vor allem auf die

Sicherheitskultur, ähnliche Netzwerkstrukturen werden aber auch für die klinische Forschung in Zukunft an Bedeutung gewinnen. Dazu haben sich in den letzten Jahren auch in der Schweiz kleinere Spitäler unter der Koordination von Kantons- oder Universitätsspitalen zu Netzwerken zusammengeschlossen mit dem Ziel, klinische Forschung im Sinne einer 'win-win Situation' gemeinsam zu betreiben. Umfassendere Bedeutung werden Spitalnetzwerke im Hinblick auf onkologische Betreuung und Qualitätssicherung auch im Rahmen des nationalen Krebsprogrammes (NKP) des Bundes erhalten, das unter anderem die flächendeckende Einführung von Richtlinien und Patientenzustufen zur Behandlung von Krebserkrankungen zum Ziel hat. Konkret wird die Etablierung regionaler Kompetenzzentren und Netzwerke als Ziel von NKP II genannt (www.nsk-krebsstrategie.ch).

Onkologie im Ostschweizer Spitalnetzwerk

In der Ostschweiz besteht seit über 10 Jahren ein Netzwerk von aktuell 8 dem Kantonsspital St. Gallen angegliederten medizinischen Institutionen (Spital Grabs, Rorschach, Flawil, Wil, Wattwil, Herisau, Uznach) sowie ein internes Institut (Brustzentrum des Kantonsspitals St. Gallen), die auch mit dem Ziel der gemeinsamen klinischen Forschung operieren (Abb. 1). Natürlich bestehen in diesem Netzwerk noch weitere Kooperationsziele, etwa die gemeinsame Planung des Patientenflusses, Weiterbildungsveranstaltungen, gemeinsame Tumorboards, Ausbildung und Karrieremöglichkeiten von Ärzten und Pflegepersonal sowie Nutzung und Planung weiterer Gesundheitsinstitutionen wie etwa Pflegeheimen und Rehabilitationseinrichtungen. Auf dem Gebiete der klinischen Forschung bestehen verschiedene Anreize für die Zusammenarbeit zwischen kleineren und grösseren Instituten. Die Qualität der Patientenbehandlung kann durch ein breites Angebot klinischer Studienmöglichkeiten verbessert und für die PatientInnen attraktiver gestaltet werden. Die Patientenzufriedenheit ist denn auch ein wichtiger Faktor der Behandlungsqualität, und die Konsolidierung im Gesundheitswesen wird der Behandlungskompetenz, - Qualität und Patientenzufriedenheit eine stetig höhere Bedeutung zumessen. Insbesondere onkologische PatientInnen haben

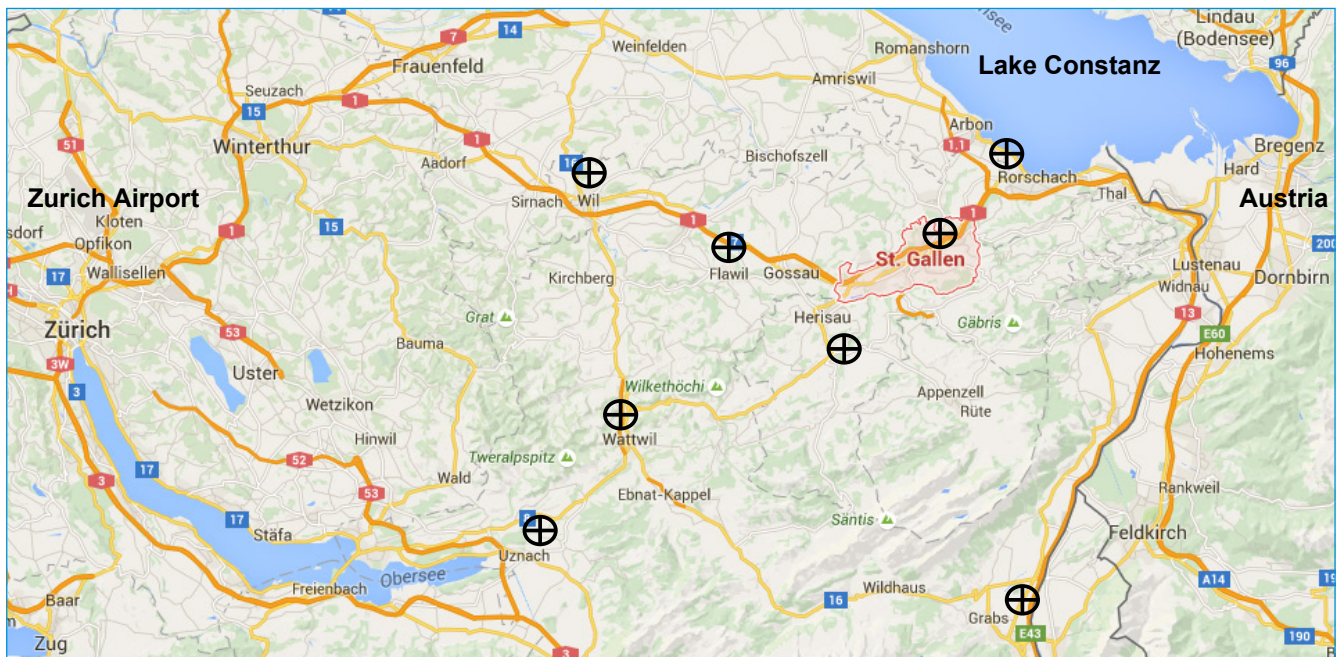


Abb. 1. Übersicht Ostschweizer Spitalnetzwerk Onkologie.

besondere Bedürfnisse in Bezug auf eine komplexe multi-disziplinäre Behandlung, was hohe Anforderungen an das betreuende Netzwerk und die involvierten Behandelnden stellt. Dabei wissen wir von Untersuchungen, dass die Patientenzufriedenheit einen hohen Vorhersagewert hat in Bezug auf die Therapietreue und die Chance, ein Behandlungsnetzwerk weiteren Personen zu empfehlen [3, 4]. Letzteres mag natürlich im föderalistisch organisierten Gesundheitswesen der Schweiz einen geringeren Stellenwert haben; es könnte jedoch in Zukunft an Bedeutung gewinnen, wenn onkologische PatientInnen 'ihr' Behandlungssetting zunehmend aktiv auswählen. Solche Qualitätsanalysen sind bei unterschiedlichen Tumorentitäten zu ähnlichen Schlüssen gekommen; so wurde insbesondere die Qualität der Aufklärung über Erkrankung, Prognose und Therapiemöglichkeiten von KrebspatientInnen sehr hoch eingeschätzt und machte einen wichtigen Teil der Patientenzufriedenheit aus [5-8]. Die Teilnahme unserer PatientInnen an klinischen Studien garantiert hier bis zu einem gewissen Grade eine hohe Qualität an Aufklärung und intensiver Betreuung und Begleitung der PatientInnen, was sich positiv auf Therapietreue und Patientenzufriedenheit auswirken sollte.

Klinische Forschung im Spitalnetzwerk: Herausforderungen und Chancen

Die Kenntnis und der Umgang mit klinischen Studien und StudienpatientInnen erweitert das Wissen der behandelnden OnkologInnen, und bestärkt die direkt Behandelnden im Wissen um die bestmögliche Patientenbetreuung. Ähnlich wie die Anzahl jährlicher Operationen

in einer spezifischen Indikation als Qualitätsmerkmal einer chirurgischen Klinik angesehen wird, kann der Anteil an KrebspatientInnen, die in eine klinische Studie eingeschlossen werden, als Qualitätsindikator für die onkologische Behandlung angesehen werden, obschon die Datenlage dazu noch dürftig ist. Im Spitalnetzwerk der Ostschweiz implementiert wurden auch Vernetzungen der IT-Infrastruktur, was einen direkten Zugriff auf klinische Daten, Labor, Bildgebung und Pathologie erlaubt, was die Betreuung gemeinsamer PatientInnen erheblich vereinfacht.

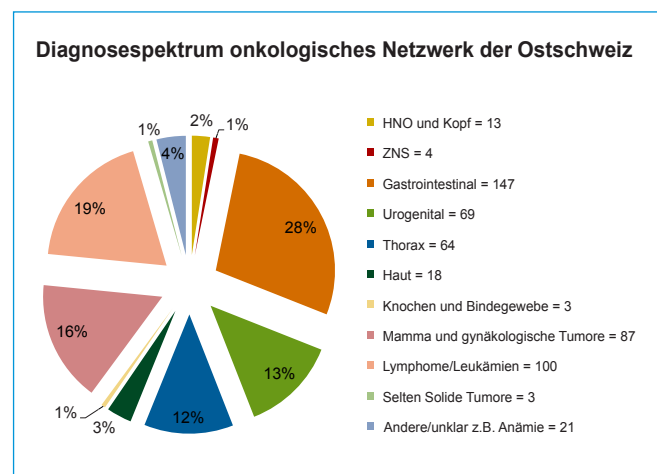
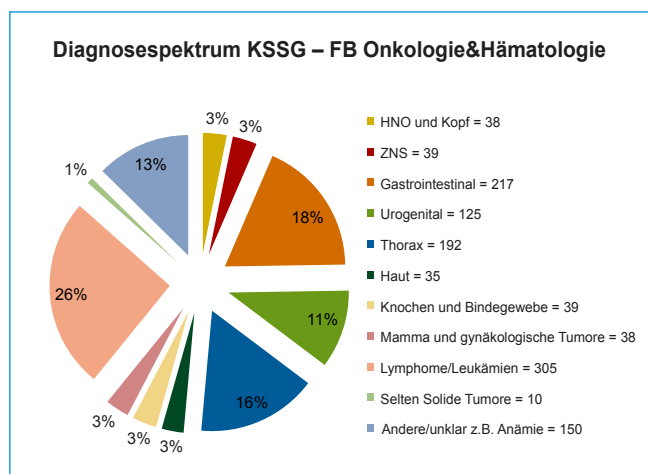
Im onkologischen Spitalnetzwerk der Ostschweiz stellt der Fachbereich Onkologie und Hämatologie die Strukturen für den Einschluss und die Durchführung klinischer Studien für die angeschlossenen medizinischen Institutionen zur Verfügung. Dies umfasst ein breites Leistungsangebot, beginnend bei der konsiliarischen Stellungnahme der externen Patientendaten im Hinblick auf einen möglichen Studieneinschluss, die direkte Patienteninformation und Aufklärung, das Einholen der Patienteneinwilligung, den Einschluss der PatientIn in eine spezifische Studie, die Durchführung der Studientherapie je nach Protokollerfordernissen und die Dokumentation, welche mit klinischen Studien verbunden ist. Während die Möglichkeiten des Einbezugs angeschlossener medizinischer Institutionen bei durch die pharmazeutische Industrie getragenen klinischen Studien stark beschränkt ist, hat die Schweiz-

rische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) die Zeichen der Zeit erkannt und um das Jahr 2018 begonnen, die Zusammenarbeit innerhalb onkologischer Spitalnetzwerke in Bezug auf klinische Studienaktivitäten zu definieren. Im Wesentlichen wird dabei für jede einzelne Studie festgelegt, welche Aktivitäten in der angeschlossenen medizinischen Institution getätigt werden können, und welche Tätigkeiten obligat im primären Leistungszentrum erbracht werden müssen. Eine wichtige Bedeutung bei klinischen Studien hat immer die Patientenaufklärung, welche immer durch dazu autorisierte medizinische Fachpersonen erfolgen muss, das heisst im Normalfall im Zentrumsspital. Dies stellt für die PatientInnen normalerweise keine wesentliche Belastung dar, und sie erhalten die wichtigen Studien-bezogenen Informationen aus erster Hand. Bei der Patienteninformation ist die genaue Dokumentation und der 2-schrittige Prozess (das heisst Abgabe der Patienteninformation und nochmalige Besprechung möglicher Fragen und Unterzeichnen der Patienteninformation durch Patienten und aufklärenden Onkologen) von grosser Bedeutung. Im Weiteren definiert die SAKK wichtige Studien-bezogene Prozesse im Hinblick auf die mögliche Übernahme durch die angeschlossene medizinische Institution, insbesondere etwa klinische Kontrollen, Laborkontrollen oder – in ausgewählten Fällen – Studientherapie, vor allem wenn sie bereits zugelassene Arzneimittel betreffen, etwa Aspirin im Rahmen der SAKK 41/13 Studie. Für nicht zugelassene Onkologika, insbesondere auch im Rahmen frühklinischer Studien, muss die Studientherapie dabei ausschliesslich am Zentrumsspital erfolgen, sowohl im Sinne der Patientensicherheit wie auch der regulatorischen Erfordernisse. In Zusammenarbeit mit der SAKK haben wir also für jede interventionelle SAKK-Studie die Zusammenarbeit zwischen dem Kantonsspital St. Gallen und

der peripheren medizinischen Institution für die wichtigen Prozesse definiert. Obschon es sich – wie vorgängig beschrieben – bei der Zusammenarbeit im onkologischen Spitalnetzwerk grundsätzlich um eine ‘win-win Situation’ für beide Parteien – Zentrumsspital und angeschlossene medizinische Institution – handelt, stehen der Zusammenarbeit im Rahmen klinischer Studien trotzdem einige Erschwernisse im Weg. So ist jede Studienaktivität mit einem organisatorischen und logistischen Mehraufwand gegenüber der täglichen Routine verbunden, und auf der anderen Seite ist der Mehrnutzen nicht direkt fassbar und nicht garantiert. Weiters mag auch eine Zurückhaltung mitspielen, PatientInnen aus der angeschlossenen medizinischen Institution an das Zentrumsspital zu ‘verlieren’. Dies spielt wahrscheinlich eine grössere Rolle bei grossen randomisierten Therapiestudien in perioperativen oder frühen palliativen Therapielinien, Situationen in welchen therapeutische Alternativen zur Studienteilnahme bestehen. Wir sehen denn auch das grösste Interesse in unserem onkologischen Netzwerk im Bereiche frühklinischer Studien, welche den PatientInnen Therapiemöglichkeiten nach Erschöpfen der Standardtherapien geben. Um den angeschlossenen medizinischen Institutionen die Zusammenarbeit im onkologischen Netzwerk noch attraktiver zu gestalten, berücksichtigt die SAKK die zuweisenden Spitäler in ihrem ‘Punktesystem’, welches die Grundlage der Mitbestimmung aller SAKK-Zentren darstellt.

Als Zentrum eines onkologischen Spitalnetzwerkes investiert der Fachbereich Onkologie und Hämatologie des Kantonsspitals St. Gallen personelle Ressourcen in die angeschlossenen medizinischen Institutionen. Kaderärzte wie auch AssistentInnen führen an mindestens einem Wochentag die onkologische Sprechstunde am Netzwerkpital. Die onkologischen Therapien am angeschlossenen

Abb. 2. Tumorentitäten am Zentrumsspital St. Gallen (links) und am Ostschweizer Spitalnetzwerk (rechts).



Zentrum finden dabei an mehreren Wochentagen statt, was eine gute Kommunikation über die ganze Woche zwischen den betreuenden OnkologInnen und dem Team vor Ort bedingt. An gewissen Standorten wie dem Spital Rorschach und dem Spital Grabs ist ganzwöchig ein onkologisch-ärztliches Team vor Ort, und bietet damit eine lückenlose Betreuung der PatientInnen. Das Spektrum der im onkologischen Netzwerk der Ostschweiz behandelten Tumorentitäten unterscheidet sich leichtgradig vom Spektrum der Tumorentitäten am Zentrum (Abb. 2). Insbesondere stellten wir im Jahre 2019 eine grössere Häufigkeit gastrointestinaler Tumoren im Netzwerk sowie eine grössere Häufigkeit von Lymphomen und Leukämien im Zentrum fest. Letzteres lässt sich gut erklären durch die Bedeutung des Zentrumsspitals bei der Betreuung von LeukämiepatientInnen. Da die Betreuung des Grossteils von PatientInnen mit Tumoren der Brust und gynäkologischen Organe am Kantonsspital St. Gallen über das Brustzentrum läuft, sind diese Tumorentitäten in der Statistik auf **Abbildung 2** am Zentrumsspital (Kantonsspital St. Gallen ex Brustzentrum) untervertreten. Die geschätzte totale Anzahl Konsultationen im onkologischen Netzwerk der Ostschweiz (ex Brustzentrum des Kantonsspitals St. Gallen) betrug im Jahre 2019 rund 30% der Konsultationen des Kantonsspitals St. Gallen – Fachbereich Onkologie & Hämatologie. Obwohl eine genaue Statistik über den Einschluss von Studienpatienten aus dem onkologischen Spitalnetzwerk erst ab Beginn des aktuellen Jahres geführt wird, schätzen wir für das Jahr 2019 mindestens 20 der 213 eingeschlossenen StudienpatientInnen aus dem onkologischen Netzwerk.

Zusammenfassend bietet das Spitalnetzwerk vielfältige Möglichkeiten der Kooperation, und dies umfasst auch die klinische Forschung. Ein erhebliches Investment in Bezug auf Logistik und Human Resources über etliche Jahre sind notwendig, um ein günstiges Resultat zu erreichen.

Referenzen

1. Ceschi A. The state of quality and safety in Swiss Healthcare: Contribution of Clinical Pharmacologists and Toxicologists to Improve Medication Safety: The Swiss Society of Clinical Pharmacology and Toxicology. 2019.
2. Manser T, Schmutz JB, Bogdanovic J. Evidence of implementation of safety and quality interventions. Literature Review.: Hochschule für Angewandte Psychologie FHNW, Fachhochschule Nordwestschweiz, Olten. 2019.
3. Otani K, Kurz RS, Harris LE. Managing primary care using patient satisfaction measures. *J Healthc Manag* 50: 311-324; discussion 324-315, 2005.
4. Tung YC, Chang GM. Patient satisfaction with and recommendation of a primary care provider: associations of perceived quality and patient education. *Int J Qual Health Care* 21: 206-213, 2009.
5. Bergenmar M, Nylen U, Lidbrink E et al. Improvements in patient satisfaction at an outpatient clinic for patients with breast cancer. *Acta Oncol* 45: 550-558, 2006.
6. Kavadas V, Barham CP, Finch-Jones MD et al. Assessment of satisfaction with care after inpatient treatment for oesophageal and gastric cancer. *Br J Surg* 91: 719-723, 2004.
7. Defossez G, Mathoulin-Pelissier S, Ingrand I et al. Satisfaction with care among patients with non-metastatic breast cancer: development and first steps of validation of the REPERES-60 questionnaire. *BMC Cancer* 7: 129, 2007.
8. Sherlaw-Johnson C, Datta P, McCarthy M. Hospital differences in patient satisfaction with care for breast, colorectal, lung and prostate cancers. *Eur J Cancer* 44: 1559-1565, 2008.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Markus Joerger
PD Dr. med. Felicitas Hitz
Medizinische Onkologie und Hämatologie
Kantonsspital
Rorschacherstr. 95
CH-9007 St. Gallen
markus.joerger@kssg.ch
felicitas.hitz@kssg.ch

SAKK Initiative zur Bildung regionaler Netzwerke

Miklos Pless und Beatrice Brinkers, Kantonsspital Winterthur

Der Anfang

Die SAKK wurde vor 55 Jahren als nationale onkologische Forschungsorganisation gegründet. Sie hatte zum Ziel, als kooperative Gruppe landesweit klinische Studien zu entwickeln und durchzuführen, und war in kurzer Zeit sehr erfolgreich. Damals waren sowohl die Behandlung onkologischer Patienten als auch die Forschungstätigkeit fast ausschließlich auf die großen Schweizer Spitäler beschränkt, allen voran auf die Universitätskliniken.

SAKK Initiative zur Förderung mittlerer Zentren

Die Anerkennung der medizinischen Onkologie als Sub-Spezialität der Inneren Medizin und der damit verbundene FMH Titel führten über die nächsten Jahre zu einer stetig wachsenden Zahl von ausgebildeten Onkologen. Diese begannen zunehmend ihre Tätigkeit in mittelgrossen Krankenhäusern der Schweiz aufzunehmen. Bald deckten diese circa 50% der Versorgung aller onkologischen Patienten ab. Es bestand ein grosses Interesse, sowohl von Seite der SAKK als auch dieser Kliniken, klinische Forschung zu betreiben und darum initiierte die SAKK 2006 das Projekt mittlere Zentren. Eine Anschubfinanzierung über 3 Jahre sollte es den mittleren Zentren ermöglichen, die nötigen infrastrukturellen und personellen Ressourcen für eine nachhaltige und selbstfinanzierte Forschungstätigkeit aufzubauen. Winterthur hat als eines dieser mittleren Zentren sehr von dieser Initiative profitiert und ist seither ein aktives Mitglied der SAKK Familie.

SAKK Initiative zur Bildung regionaler Netzwerke

Inzwischen ist allgemein akzeptiert, dass das Angebot zur Teilnahme an klinischen Studien einen Qualitätsindikator der betreffenden Institution darstellt. Allen Patienten sollte im Rahmen der Chancengleichheit dieser Zugang ermöglicht werden. Die Entwicklung der vergangenen Jahre brachte aber eine enorme Zunahme des administrativen und legalen Aufwands für das Durchführen von klinischen Studien. Für kleinere Spitäler oder Onkologie-Praxen ist es darum praktisch unmöglich, ohne Hilfe eine Studientätigkeit aufzubauen.

Die SAKK hat darum 2018 die Initiative zur Bildung von regionalen Netzwerken lanciert. In einem kompetitiven Grant konnten sich SAKK-Mitglieder um eine 2-jährige finanzielle Unterstützung zum Aufbau eines regionalen Netzwerkes bewerben. Das Tumorzentrum des Kantonsspitals Winterthur (KSW) war sehr an diesem Projekt interessiert.

Verschiedene Netzwerk Modelle

Die SAKK ging davon aus, dass eine rein finanzielle Unterstützung kleinerer Spitäler nicht ausreichen würde, um eine erfolgreiche Studientätigkeit zu gewährleisten. Es brauchte gleichzeitig die administrative, logistische und legale Erfahrung eines etablierten SAKK-Zentrums. Durch die Kooperation mit einem Zentrum sollte auch der Austausch und Netzwerkgedanke gefördert werden.

Es gab grundsätzlich drei vorgesehene Zusammenarbeits-Modelle:

- 1) Das Zentrum betreibt personell und administrativ die klinische Forschung am Standort eines Netzwerkpartners.
- 2) Der Netzwerkpartner ist ein Sub Investigator (SI) und arbeitet mit dem Principal Investigator (PI) der Studie am Zentrum zusammen.
- 3) Der Netzwerkpartner etabliert sich mittelfristig als eigenes Studienzentrum und plant selbst Forschungs-koordinatoren/innen (CRC) anzustellen.

Das Beispiel des Netzwerks Nordostschweiz

In der Region Nordostschweiz gibt es eine Reihe von Kliniken, die sehr aktiv onkologische Patienten betreuen, so zum Beispiel:

- 1) Gruppenpraxis Tucare in Bülach (betreut konsiliarisch das Spital Bülach)
- 2) Spital GZO Wetzikon
- 3) Kantonsspital Schaffhausen
- 4) Spital Uster
- 5) Limmattalspital

Das KSW hat seit vielen Jahren eine enge Zusammenarbeit mit fast allen diesen Spitälern, vor allem im Bereich der Radio-Onkologie und der Pathologie. Wir führen auch gemeinsam die grösste jährliche Patientenveranstaltung der Schweiz durch, die Tumortage Winterthur.

Das Kooperationsprinzip

In mehreren gemeinsamen Sitzungen haben wir uns für das Modell 3 der SAKK entschlossen. Alle Kliniken haben genug hochqualifizierte Mitarbeiter mit Erfahrung in klinischer Forschung. Einige Spitäler, allen voran das Limmattalspital, schliessen bereits jetzt aktiv Patienten in Studien ein. Der Hauptbedarf lag bei allen Netzwerkpartnern klar bei der Unterstützung der Dokumentation und der administrativen und legalen Aspekte. Wir gingen

davon aus, dass die einzelnen Kooperationspartner bald genügend Patienten rekrutieren würden, um sich eine CRC leisten zu können. Sie würden dann als unabhängige Zentren weiter im Netzwerk teilnehmen.

Der Businessplan

Um die Leser nicht zu langweilen, beschreiben wir hier nur die ganz groben Umrisse des Businessplanes. Die Annahme war, dass wir gemeinsam eine CRC einstellen, die jeden Tag an einem der Standorte der Netzwerkpartner dokumentieren würde. Die Kosten einer CRC setzten wir auf 100'000.- an. Wir nahmen weiter an, dass jedes Zentrum im ersten Jahr 3 Patienten einschliesst, bei einer durchschnittlichen Patientenentschädigung von 4500.- wären das im ersten Jahr 67'500.-. Dazu kommt die Unterstützung durch die SAKK von 30'000.-. Mit diesen Beiträgen wären die Personalkosten der CRC fast gedeckt. Das KSW hat für ein allfälliges Defizit und andere kleinere Kostenpunkte (Reisen etc.) eine Garantie übernommen. Im zweiten Jahr gehen wir von 5 rekrutierten Patienten/Netzwerkpartnern aus. Der Überschuss würde an die Kooperationspartner ausgeschüttet, zum Aufbau der eigenen Forschungseinheit.

Hürden und Lösungen

Die Prinzipien der Kooperation konnten recht schnell vereinbart werden, ebenso das Studienportfolio der Netzwerkpartner. Der Teufel steckte aber im Detail: es galt als Zentrum KSW mit der SAKK einen allgemeinen Vertrag für das Netzwerk auszuarbeiten sowie jeweils einen studienspezifischen Vertrag.

Das KSW musste einen umfassenden Allgemeinen Zusammenarbeitsvertrag für alle Netzwerkpartner ausarbeiten. Dieser Vertrag hatte allen Vorgaben für die Durchführung der Studien am Subzentrum der SAKK (Annex 3_Guideline for Networks) zu genügen. Nach Prüfung durch die Netzwerkpartner konnten die Verträge schliesslich abgeschlossen werden. Die jeweiligen CEOs mussten den Vertrag mitunterzeichnen, als Zeichen des commitments des jeweiligen Spitals.

Die Standard Operating Procedures (SOPs) für alle Kooperationspartner mussten festgelegt werden, insbesondere waren Fragen zu klären betreffend Transport, Aufbewahrung und Rechenschaftspflicht der Studienmedikation, bezüglich Translational Research Subprojekten, Vorgehen bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAEs), Aufbewahren der Studienunterlagen (source data, investigator files, etc.) und der Durchführung von Monitoringvisiten. Schliesslich musste sichergestellt werden, dass alle Investigatoren im Netzwerk einen aktuellen GCP (good clinical practice) Kurs besucht hatten. Während alle diese Vorbereitungen intensiv vorangetrieben wurden, verloren wir plötzlich, trotz klarem anfänglichen Commitment, aus ungenannten/unbekannten Gründen das Spital Uster aus dem Netzwerk. Glücklicherweise war das Kantonsspital Schaffhausen auch sehr interessiert an einer Teilnahme,

sodass wir ohne den Businessplan ändern zu müssen am Projekt weiterarbeiten konnten.

Nachdem wir die ersten Studien zusammen mit dem Limmattalspital der Ethikkommission Zürich unterbreitet hatten, tauchten neue Hindernisse auf. Die Rolle des PI und der SI sowie der regelmässige Austausch zwischen dem KSW und den Netzwerkpartnern waren aus Sicht der Kantonalen Ethikkommission noch ungenügend geregelt. Nachdem wir die nötigen Anpassungen im Zusammenarbeitsvertrag vorgenommen hatten, wurde das Limmattalspital als erster Netzwerkpartner für die Aufnahme der Studientätigkeit freigegeben.

Aktueller Projekt-Status und Schlussfolgerung

Wir haben gemeinsam eine CRC zu 100% angestellt und die Anwesenheitstage an den Zentren definiert. Das Limmattalspital führt bereits Studien durch und wird dabei aktiv 1-mal pro Woche durch die CRC unterstützt. Bei der Praxis Tucare in Bülach, am GZO Wetzikon und dem KS Schaffhausen stehen wir kurz vor dem Start. Evaluationsvisiten wurden an allen Zentren durchgeführt und Projekte bei der Ethikkommission eingereicht. Aktuell ist die Durchführung einer der eingereichten Studien für die Praxis Tucare in Bülach und das GZO Wetzikon von der Ethikkommission bewilligt worden.

Leider hat die Coronakrise Anfang März zu einem vorübergehenden Stopp des Projektes geführt, wir sind aber zuversichtlich, dass wir in der zweiten Jahreshälfte mit allen Netzwerkpartnern und voller Kraft mit der Rekrutierung von Patienten beginnen können.

Es ist uns bewusst, dass unser Geschäftsmodell nicht für alle Netzwerke anwendbar ist. Für ein erfolgsversprechendes Konzept müssen die jeweiligen Besonderheiten jeder Region berücksichtigt werden. Diese Initiative erlaubt es aber in jedem Fall, bisher unerreichte Patientengruppen anzusprechen, was sehr im Sinne dieser Patienten aber auch der SAKK ist. Im Netzwerk Nordostschweiz erweitert sich das Einzugsgebiet um fast 100'000 Einwohner.

Wir möchten vor allem der SAKK aber auch den Netzwerkpartnern herzlich für ihr Engagement danken und hoffen, dass auch die anderen Netzwerke erfolgreich sein werden. Wenn Unterlagen wie z. B. Vertragsvorlagen oder SOPs benötigt werden, stellen wir diese sehr gerne zur Verfügung.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Miklos Pless
Chefarzt Medizinische Onkologie
miklos.pless@ksw.ch
Beatrice Brinkers, Leiterin Studienkoordination
beatrice.brinkers@ksw.ch
Kantonsspital Winterthur KSW
Brauerstrasse 15, Postfach, CH-8401 Winterthur

Elaboration du réseau SAKK à l'HFR Fribourg – Hôpital cantonal avec les Hôpitaux du HIB Payerne, HFR Riaz, HFR Meyriez et HFR Tavel

A. Bettini, M. Küng, M. Precup, N. Gutierrez, V. Dougoud, R. Odermatt, L. Vignot, G. Rhyner, A.S. Allal, D.C. Betticher

Ce projet de développement concernant la recherche en oncologie médicale et hématologie est basé sur le concept de l'oncologie médicale et de l'hémo-oncologie dans le Canton de Fribourg et dans le nord du Canton de Vaud (l'Hôpital inter-cantonal de la Broye ou HIB sur les sites de Payerne/Estavayer-le-Lac). Ce concept décrit son développement durant les 4 prochaines années. Il décrit également l'évolution de l'oncologie et l'hématologie, en particulier l'augmentation du nombre de prise en charge en oncologie sur les différents sites et met l'accent sur l'évolution de la formation post-graduée et continue du personnel médical et soignant.

Par ailleurs, le concept souligne l'importance de la recherche clinique sachant que la participation à des protocoles de recherche assure la qualité de la prise en charge de nos patients souffrant du cancer [1]. Fribourg est membre

de la SAKK depuis 2006 et participe à des protocoles de l'IBCSG, ETOP et avec les firmes pharmaceutiques.

Nous sommes convaincus que la qualité de la prise en charge des patients ne peut être optimale que si les patients peuvent participer à des protocoles de recherche clinique. En effet, la survie et la qualité de vie des patients sont dépendantes des régions où le patient est traité. Les patients traités dans un centre bénéficiant de la recherche clinique ont des meilleures survies [2-3]. Notre Hôpital (l'HFR ou l'Hôpital fribourgeois) a développé un master en médecine avec le Département de Médecine de l'Université de Fribourg. Dans ce concept, la recherche clinique joue un rôle essentiel et est ancré dans nos lois cantonales [4].

Le service d'oncologie et d'hématologie est organisé de la manière suivante [5] les patients doivent avoir la possibilité d'être traités avec les meilleures thérapies, le plus proche de leur domicile. Ainsi, nous avons déployé des polycliniques pour recevoir de la chimiothérapie sur les différents sites de l'HFR (Fribourg, Tavel, Meyriez et Riaz) ainsi qu'au HIB Payerne. Les oncologues tous centralisés à Fribourg sont aussi présents sur les différents sites externes. «Le médecin est mobile». Cette devise permet la prise en charge complète sur les sites en périphérie. Les médecins oncologues travaillent 50% de leur temps sur le site périphérique et 50% à l'hôpital cantonal, ceci permet au team d'oncologie de se réunir pour les formations, la mise à jour des standards thérapeutiques et la présentation des protocoles de recherche.

L'Unité d'oncologie et d'hématologie de l'HFR/HIB est donc constituée de 5 polycliniques comprenant un EPT de 26.1 infirmières formées en oncologie, 10 oncologues FMH et 2 hématologues FMH ainsi que des secrétaires.

Avant la mise en place du présent concept, les patients prévisibles pour une étude clinique devaient être transférés sur le site de Fribourg, perdant ainsi l'avantage d'être traités proches de leur lieu de vie. De ce fait, un grand nombre de patients refusaient les protocoles de recherche et préféraient être traités avec les traitements standards dans leurs unités périphériques.

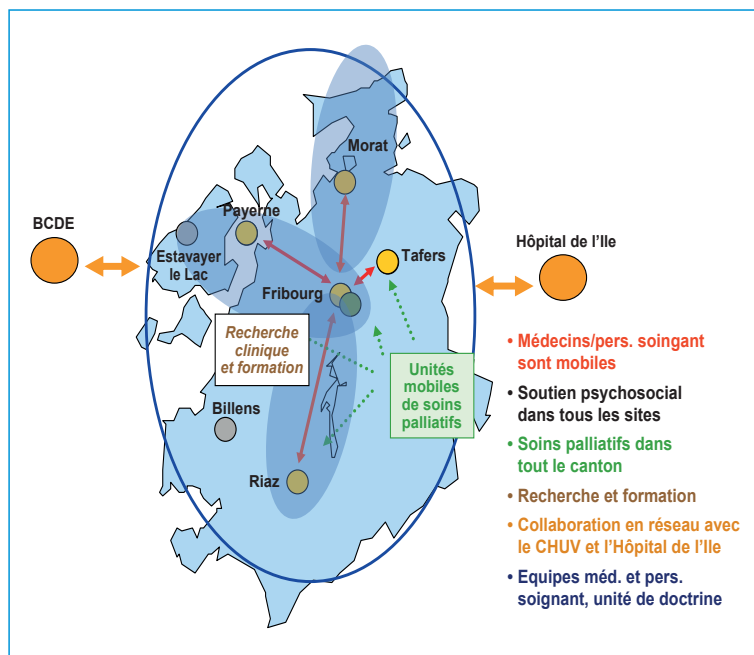


Fig. 1. Organisation de l'oncologie médicale de l'HFR.

Notre objectif est donc d'augmenter le nombre de patients d'environ 20 à 25% pouvant être inclus dans les protocoles de recherche de la SAKK et être pris en charge dans les sites périphériques. Les patients sont donc informés par les oncologues en périphérie (investigateurs avec formation en GCP). Ils font signer le consentement au patient après information détaillée sur les objectifs du protocole de recherche. Ils peuvent ensuite ordonner les prises de sang aux laboratoires des sites périphériques et la plupart des examens nécessaires comme CT ou IRM dans les hôpitaux périphériques. Pour certains examens ne pouvant pas être effectués en périphérie (par ex. PET/CT), nous demandons aux patients d'effectuer ces examens à l'Hôpital cantonal de Fribourg. La récolte des informations et la vérification des critères d'inclusion ou d'exclusion sont contrôlées par les coordinatrices de recherche, toutes présentes physiquement à l'Hôpital cantonal de Fribourg et travaillant étroitement avec la périphérie. Par la suite, le patient est traité en fonction du protocole dans son hôpital périphérique. Tous les documents patients sont identiques pour tous les sites hospitaliers et donc la surveillance de la collection des informations médicales est centralisée à Fribourg, sauf pour Payerne où l'information source est dans un système informatique différent. Nous avons dû organiser l'accès aux informations via VPN pour que les coordinatrices de recherche puissent collecter les informations dans le système informatique parallèle et sauvegarder une copie à l'HFR Fribourg pour les monitorings.

Afin de permettre une participation sur tous les sites, nous avons fait différentes modifications dans notre fonctionnement. Nous organisons un colloque de recherche, une fois par mois, où l'investigateur principal présente ses protocoles ouverts à l'inclusion aux autres médecins oncologues, aux coordinatrices de recherche, aux infirmières cheffes et cliniciennes des différents sites, ainsi qu'aux pharmaciens de la pharmacie centrale de Fribourg. L'investigateur principal y informe ses collègues des modifications du protocole, de l'évolution du recrutement et des particularités auxquelles il faut être attentif. Par ailleurs, nous encourageons tous les médecins d'être présents à «l'initiation visit» de la SAKK. A noter que tous les médecins FMH oncologues participant aux études de la SAKK ont une formation GCP. En ce qui concerne les infirmières des centres périphériques, celles-ci sont informées de la présence des protocoles par les infirmières cliniciennes qui sont aussi présentes aux colloques mensuels et informent leurs collègues des protocoles et des particularités d'administration dans le cadre de l'étude clinique.

Par ailleurs, les infirmières sur tous les sites périphériques ont accès au serveur central contenant les informations

	HFR Fribourg	HIB Payerne	HFR Riaz	HFR Meyriez	HFR Tavel	Total
Personnel / infrastructure						
Médecin FMH Oncologie	6.4	0.8	1.2	0.1	0*	8.5
Médecin FMH Hématologie	2					2
Infirmières	15	4.8	2.7	2.1	1.5	26.1
CTC	3.5					3.5
Sièges pour traitement	16	8	8	2	3	37
Nombre (patients/ consultations....)						
Nouveau cas	822	90	130	13	0*	1055
Consultations	8701	1988	2925	203	0*	13'817
Traitement anti-cancéreux	8369	2376	2664	288	550	14'247

Tab. 1. Chiffre basé sur l'année 2019 (en EPT, postes plein temps) (*ce site est en phase de développement).

liées aux études cliniques. Les coordinatrices de recherche sont quant à elles responsables de la transmission de l'information ou de l'aide aux équipes en périphérie en cas de questions.

La difficulté de mise en place du projet a été de permettre d'avoir *l'accès à l'information à tous*, particulièrement pour les patients traités au HIB comme celui-ci est une autre structure hospitalière avec d'autres dossiers informatisés. Nous avons organisé des accès VPN tant pour les coordinatrices de recherche pour pouvoir avoir accès aux informations source au sein du HIB, que pour les équipes du HIB pour avoir accès aux protocoles de recherche présents sur le serveur de Fribourg.

En ce qui concerne la *préparation des médicaments*, la pharmacie du HFR est centralisée à Fribourg et les traitements de chimiothérapie étaient déjà transmis depuis Fribourg sur les sites périphériques en dehors des protocoles de recherche. Néanmoins, pour le site de Payerne, les cytostatiques étaient approvisionnés depuis l'Hôpital d'Yverdon. Nous avons dû organiser une nouvelle convention entre les pharmaciens cantonaux des Cantons de Vaud et Fribourg pour que les traitements dans le cadre de recherche clinique de la SAKK puissent être transmis exceptionnellement depuis Fribourg au HIB Payerne pour que nous puissions avoir un suivi sur la température et le conditionnement comme cela est exigé par la SAKK. En cas de traitement administré à Payerne, ce sont donc les infirmières de Payerne qui commandent à Fribourg

Profession/ institution	Problème	Solution
Médecin oncologue	Information sur tous les protocoles de recherche SAKK.	Médecin oncologue fait partie du même «team», travaille sur le site en périphérie et au centre, participe aux colloques d'information sur les protocoles de recherche, et est soi-même investigateur principal de certains protocoles.
Personnel soignant	Information des teams de personnel soignant en oncologie sur les sites périphérique	Cliniciennes travaillent en réseau/de façon transversale, responsables pour la transmission de l'information aux «teams».
Clinical trial coordinators	Accès des protocoles, consentements et information pour patients dans les sites. Création du lien entre SAKK et dossiers patients	Création sur le serveur accessible depuis tous les sites, d'un dossier recherche avec les protocoles, marche à suivre etc. Accès par les CTCs aux dossiers patients/laboratoire/radiologie etc sur les sites périphériques par VPN.
Pharmaciens	Stock des médicaments de recherche, préparation des médicaments	Centralisation à Fribourg, à la pharmacie centrale et livraison sur les sites.
Personnel de monitoring, audit	Accès aux dossiers patients	Au centre (Fribourg) chaque dossier patient est accessible.

Tab. 2. Problèmes et solutions en un coup d'œil.

les médicaments, puis la pharmacie de Fribourg envoie exceptionnellement via un service de livraison rapide la médication à Payerne. Pour cela, nous avons aussi dû contrôler que le système de connexion et de tubulure soit compatible entre les deux institutions hospitalières.

Finalement, la dernière étape qui s'est avérée plus compliquée que prévue, a été *l'ouverture des protocoles* déjà implémentés à Fribourg que nous souhaitions activer sur les sites périphériques. En effet, tous les protocoles devaient être ré-approuvés par la commission d'éthique pour les sites périphérique ce qui a largement retardé l'implémentation des protocoles en périphérie.

Cette réorganisation de la recherche clinique dans notre canton de Fribourg et le Nord vaudois permet aux patients de faire partie de protocoles de recherche SAKK et de recevoir les traitements les plus modernes. Nous sommes persuadés que ce nouveau fonctionnement d'une recherche active dans tous les ambulatorios du HFR/HIB améliore la qualité de prise en charge des patients et fait augmenter l'intérêt du personnel à faire face au cancer.

Bibliographie

1. Oncologie médicale du HFR: Développement 2020-2024. Auteur: D. Betticher.
2. Ess S, Savidan A, Frick H, et al. Geographic variation in breast cancer care in Switzerland. *Cancer Epidemiology* 34: 116-121, 2010.
3. Ess S, Joerger M, Frick H, et al. (2010b) Predictors of state-of-the-art management of early breast cancer in Switzerland. *Ann Oncol* 22: 618-624, 2011. doi:10.1093/annonc/mdq404
4. Loi sur la santé du canton de Fribourg. 821.0.1, art. 26, 27, 59, 67, 99.
5. Küng M, Allal A, Bouquet de la Jolivière J, et al. Swiss Cancer Centers: Onkzentrum Fribourg: Das onkologische Zentrum des Freiburger Spitals HFR in Zusammenarbeit mit dem Daler-Spital. *Schweizer Krebsbulletin* 2: 172-176, 2018.

Correspondance:

Dre Adrienne Bettini
Cheffe de clinique
Oncologie - HFR Fribourg - Hôpital cantonal
Chemin des Pensionnats 2-6
CH-1752 Villars-sur-Glâne
adrienne.bettini@h-fr.ch

Advances in drug development in oncology and opportunities from phase I trials

F. Martorana, S. Genta, I. Colombo and A. Stathis

New Drugs Development Unit, Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Bellinzona

Introduction

During the last decades, the characterization of dysregulated signaling pathways, involved in cancer cell survival and progression, has radically changed our approach to cancer treatment [1]. The identification of the same genomic alterations in different subtypes of tumors has supported the development of several antineoplastic agents able to target components of disrupted pathways regardless of tumor histology (the so called «tumor-agnostic» approach) [2] thus, moving from a «one fits all» strategy to a more personalized approach.

Some of these molecularly targeted agents, such as anti-epidermal growth factor receptor 2 (HER2) for breast [3] and gastric [4] cancer or B-rapidly accelerated fibrosarcoma (BRAF) inhibitors for melanoma [5-10] and hairy cell leukemia [11-13], have significantly improved patients outcomes. As a consequence, targeted agents are currently replacing chemotherapy as a standard of care in different tumor settings [14].

More recently, immunotherapy, an anticancer approach aimed at the modulation of patients' immune system to boost a response against tumor cells has marked a major milestone in cancer treatment [15]. Immunotherapy is active in a variety of different malignancies and in particular in those that share some characteristics, such as an immune-suppressive tumor microenvironment, the presence of tumor-infiltrating lymphocytes or microsatellite instability [16-17]. Immune checkpoint inhibitors (ICI) are humanized monoclonal antibodies able to avoid the transmission of inhibitory signals from cancer cells to immune effectors and have demonstrated to induce deep and durable antitumor responses across different tumor types [18], significantly improving outcomes of patients affected by malignancies with a particularly poor prognosis such as melanoma [19], lung [20] and Merkel cell carcinoma [21] and establishing themselves as a new therapeutic standard.

Here we present some of the recent advances in modern drug development of new anticancer agents and describe

clinical results of some new targeted therapies and new immunotherapy combinations that have been tested in early clinical trials and may open new treatment possibilities.

Phase I trial as a therapeutic opportunity for cancer patients

The improved knowledge of cancer biology has influenced our approach to cancer care in the context of clinical trials and new drug development. The clinical validation of the efficacy of new antitumor agents is a process classically pursued through the conduction of three sequential phases: i) phase I trials, representing the first introduction of new drugs in clinical settings, aimed at defining the safety profile and the dose of the new medication, ii) phase II trials, intended for the first assessment of clinical activity and iii) phase III trials, aimed at the confirmation of the investigational treatment's efficacy, based on a comparison with the standard of care [22].

Phase I trials, intended for the evaluation of pharmacokinetics and pharmacodynamics and for the characterization of the toxicity profile, were traditionally conducted in small number of patients, using a 3+3 dose-escalation design [23]. Studies conducted with this method usually begin with the administration of a starting dose, considered safe in humans on the basis of preclinical evaluations, and proceed with subsequent enrollment of cohorts of three patients each, treated at increasing doses in the absence of dose-limiting toxicities (DLTs). If one of the patients treated within a dose cohort develops a DLT, the dose level is expanded to enroll three additional patients, while in case of DLTs observed in two or three patients the study proceeds with the expansion of the lower dose level [24].

While the 3+3 design has proven to be effective in evaluating cytotoxic agents, where there is a direct correlation between delivered dose, antitumor activity and toxicity, it could be inappropriate to assess the safety profile of molecular targeted agents, often associated with late and cumulative toxicities not captured during the DLT assess-

ment period, which is usually defined over the first cycle of treatment [25]. This has been particularly true also for checkpoint inhibitors (ICI) where no DLTs have been observed in early phase trials, the maximum tolerated dose has not been reached and the recommended dose has been defined based on responses, pharmacokinetics and pharmacodynamics. Some unresolved issues are still present, as the role of late onset toxicities in the establishment of the final recommended dose [26].

Another limitation of the 3+3 design is represented by the often cautious dose escalation approach, that may result in many patients being treated at sub-therapeutic doses. For these reasons, during the past decades phase I studies have been widely considered as «toxicity trials», with limited interest in defining anticancer activity [27].

In recent years, the possibility to design molecular-driven protocols, based on a strong scientific rationale and on preclinical data, has significantly changed the methodology of early phase studies. In addition, despite the definition of toxicity profile still represents the main objective of phase I trials, the incorporation of molecular biomarkers to select a population more likely to benefit from the investigational treatment, has significantly increased the possibility to observe preliminary anticancer activity [28]. This is reflected by the higher response rates observed in patients enrolled in genome-matched phase I studies that can be over 20% compared to less than 10% in non-biomarker driven early phase studies [29-31].

This new perspective paved the way for phase I trials conducted with innovative dose-escalation schemes such as accelerated-titration design, which consist of 100% dose-escalation steps in single-patient sequential cohorts, and model based design, in which the dose escalation scheme is modified during the trial on the basis of the toxicity profile observed in the previous patients, according to a defined statistical model [32-33]. These new dose-escalation strategies may result in a reduced proportion of patients exposed to sub-therapeutic doses and finally in a greater probability to observe antitumor activity, especially when dose-expansion cohorts are planned [34-35]. These innovative phase I study designs, incorporating new dose-escalation schemes have led to accelerated approval of several investigational treatments by regulatory authorities [36-37].

The better understanding of the mechanisms involved in tumorigenesis and cancer progression has sustained the development of early-phase trials based on tumor-agnostic methods, where patients' selection is based on molecular signatures rather than tumor histotype. One of the main limitations of this approach is represented by the low fre-

quency of many driver genome alterations that can be targeted by new anticancer drugs. To overcome this issue, the use of comprehensive master protocols, contemporary evaluating different hypotheses in multiple sub-studies, sharing a common system for patient selection and data management is increasingly spreading [38]. Some examples are represented by the Drug Rediscovery Protocol (DRUP) trial (NCT02925234), the molecular analysis for therapy choice (NCI-MATCH) study (NCT02465060) and by the Targeted Agent and Profiling Utilization Registry (TAPUR) study (NCT02693535). All of these are prospective, open label, phase II studies which enroll patients with advanced cancers, subsequently assigned to target therapy or immunotherapy on the basis of whole genome sequencing. This type of studies, combining different biomarker driven therapeutic strategies, may represent a unique opportunity to have access to potentially effective drugs for patients with rare genomic alterations.

Targeted Agents

In the last few years several targeted agents showed a remarkable efficacy from the earliest phase of their clinical development. Here we report three noteworthy examples of highly active compounds, which already represent (TRK inhibitors) or hold promise to become (KRAS inhibitor and bispecific anti-HER2 antibody) major breakthroughs in the landscape of precision oncology.

The agnostic therapy paradigm: TRK inhibitors (Larotrectinib and Entrectinib)

Neurotrophic receptor tyrosine kinase (*NTRK*) genes, encoding for tropomyosin receptor kinase (TRK) proteins, can be rearranged in a variety of adult and pediatric tumors. *NTRK* fusions represent a distinctive feature of some rare cancers (secretory breast carcinoma, infantile fibrosarcoma), and rarely in other tumor histologies, with an overall incidence of less than 1% [39]. Several agents targeting TRK proteins have been developed and two of them, larotrectinib and entrectinib have already shown significant clinical activity. Larotrectinib (LOXO-101) is a TRK selective inhibitor tested in adults and children with *NTRK* rearranged tumors in 3 phase I/II trials (LOXO-TRK-14001, SCOUT, NAVIGATE), achieving responses in up to 75% of patients and showing a favorable safety profile [40]. Entrectinib (RXDX-101), a multi-kinase inhibitor targeting TRK family has been tested in 3 phase I trials (ALKA-372-001, STARTRK-1 and STARTRK-2) in adult patients with solid tumors harboring *NTRK* fusions and reached an overall response rate of 54% with a median duration of response (mDOR) of 10 months. Adverse events were mainly of grade 1 or 2 [41].

Based on the abovementioned results, larotrectinib granted Food and Drug Administration (FDA) approval for the treatment of solid tumors with *NTRK* fusions in October 2018, followed by European Medicines Agency (EMA) authorization in July 2019. More recently (August 2019), also entrectinib received FDA approval for *NTRK* rearranged tumors.

Targeting the undruggable: *KRAS*^{G12C} inhibitors (AMG 510 and MRTX849)

The Kirsten Rat Sarcoma (*KRAS*) proto-oncogene, one of the most frequently mutated genes in human malignancies plays a central role in cancer development. *KRAS* codifies for a GTPase involved in the MAP kinase pathway, which has been for long time considered an «undruggable» target [42]. However, supported by pre-clinical evidence, two specific inhibitors of *KRAS*^{G12C} mutant have been recently developed and are now being tested in phase I trials with promising preliminary results. The first molecule, AMG 510, is under investigation in a phase I trial (NCT03600883), which enrolls patients with solid tumors, *KRAS*^{G12C} mutated, refractory to standard therapy. Preliminary results were presented at ESMO 2019: among 29 patients evaluable for response, 5 had a partial response (PR), 18 stable disease (SD) and 6 patients progressed. AMG510 showed an acceptable toxicity profile, with no DLTs observed at the time of data cut-off [43-44]. Interestingly, updated results in September 2019, with 76 patients enrolled showed a 100% disease control rate and a 54% overall response (ORR) among non-small cell lung cancer (NSCLC) patients who received treatment at the recommended dose for phase II (960 mg daily) [45]. The second *KRAS*^{G12C} inhibitor that is currently being explored in a phase I/II trial (NCT03785249) is MRTX849. Hallin and colleagues recently reported translational evidence and preliminary activity with two PR in *KRAS*^{G12C} mutant, heavily pre-treated patients with NSCLC and colorectal cancer [46]. Further data were presented at the AACR-NCI-EORTC meeting in October 2019, reporting 4 responses among 12 evaluable patients, with a manageable safety profile at the dose of 600 mg BID [47].

A new drug for an old target:

Bi-specific anti HER2 antibody (ZW25)

Several agents targeting HER2 have been developed in the last 20 years, leading to a dramatic improvement in the survival of patients (especially breast cancer patients) whose cancer overexpresses this protein. Unfortunately, none of these target therapies - either monoclonal antibodies (mAbs) or tyrosine kinase inhibitors (TKIs) - is ultimately effective in curing metastatic disease. A growing body of evidence shows the role of HER2 in different tumors types, encouraging an agnostic therapeutic approach with anti-HER2 agents [48]. A novel strategy to inhibit

HER2 is represented by the IgG1 bi-specific antibody ZW25 that recognizes and binds to two different epitopes on the receptor, namely the extra-cellular domain (ECD) 4 and the ECD2. ZW25 determines HER2 internalization, but also immuno-mediated effects including cytotoxic T-lymphocyte response, antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity and cellular phagocytosis, thus stimulating immune system against HER2-overexpressing tumor cells. Limited but promising data are currently available from the phase I trial (NCT03929666) testing ZW25 in patients with immunohistochemistry HER2 3+ or 2+, the latter either positive or negative at the fluorescent in-situ hybridization [49]. Updated results on 43 patients with solid tumors other than breast cancer have been recently presented at ESMO 2019. Among 34 evaluable patients, ORR was 41% while 38% of patients had SD. The compound displayed a good safety profile with all adverse events being mild/moderate [50].

Immunotherapy Combinations

Even though the introduction of ICI into clinical practice is considered a major breakthrough in cancer treatment, only a minority of metastatic patients derives a durable benefit. Hence, efforts are being made to discover new combinations incorporating ICI with different agents to increase the proportion of responders [51]. To this end, a plethora of phase I/II trials are currently ongoing, testing ICI along with several other agents. Here we report some examples and in particular combinations with anti-angiogenic drugs and PARP-inhibitors (PARPi) and summarize the results obtained in renal cell carcinoma (RCC) and in ovarian (OC) and breast cancer (BC), respectively.

ICI and anti-angiogenic agents in RCC

ICI and anti-angiogenic agents represent the two mainstays of RCC treatment and a strong biological rationale support their combined use [52]. Indeed, several combinations have been or are currently being explored and two of them (i.e. avelumab + axitinib and pembrolizumab + axitinib) granted FDA and EMA approval in 2019 in the first line treatment of metastatic RCC. The first doublet to be tested with encouraging results in a phase I trial (NCT01633970) was atezolizumab with bevacizumab, but the subsequent phase II (IMmotion150) and phase III (IMmotion151) trials failed to show any benefit in overall survival [53-55]. Atezolizumab has been tested also with the multi-TKI cabozantinib in a phase Ib (COSMIC 021) trial resulting in an ORR of 50% [56].

Both the anti-programmed death ligand 1 (PD-L1) avelumab and the anti-programmed death 1 (PD1) pembrolizumab were tested in combination with axitinib in phase

I/II trials (JAVELIN Renal 100 and NCT02133742) showing significant activity and leading to large phase III trials which confirmed the efficacy of their combination ultimately leading to their approval as mentioned above [57-58]. Data from a phase Ib/II trial of pembrolizumab and lenvatinib (NCT02501096) have been recently published, demonstrating a 63% ORR with a mDOR of 20 months [59]. Finally, the anti PD-L1 nivolumab has been tested in phase I/II trials with cabozantinib (NCT024962018), sunitinib and pazopanib (CheckMate 016) and more recently, with the new VEGFR selective inhibitor tivozanib (NCT03136627). Early results from these combinations are consistent with those previously reported, with ORRs of about 55% [60-62].

ICI and PARPi in OC and BC

Another promising strategy with a solid biological background in order to boost ICI efficacy is to combine them with PARPi, especially in OC and BC. The MEDIOLA trial is a phase I/II basket study, which combines durvalumab with olaparib in advanced solid tumors, including HER2 negative BC and platinum sensitive OC, either germline *BRCA* mutant (gBRCAm) or wild type. Results on 32 gBRCAm, platinum sensitive, relapsed OC patients, indicate a 71.9% ORR, along with a 65.6% DCR at 28 weeks [63]. Data about the HER2 negative gBRCAm BC cohort (n=30) have been presented at

ESMO 2019. ORR was 63% with 1 CR and a 9.2 months mDOR [64]. Another study combining ICI with PARPi is the phase I/II trial KEYNOTE-162 (TOPACIO) trial that evaluates pembrolizumab and niraparib in recurrent platinum resistant OC and advanced triple negative BC (TNBC). Among the 62 OC patients enrolled, ORR was 18%, with 3 CR and 8 PR, whereas DCR was 65%. These results were not dependent on *BRCA* and homologous recombination deficiency (HRD) status or PD-L1 expression [65]. In the TNBC population (n=55) the combination of pembrolizumab and niraparib provided a 21% ORR, including 5 CR and 5 PR, and a 49% DCR, with a tendency towards a better outcome for the patients with somatic *BRCA* mutation and a PD-L1 positivity [66].

Conclusion

During the last decades targeted agents, inhibiting specific signaling pathways involved in oncogenesis, and immunotherapy, aimed at enhancing host immune-response against tumor cells, have become part of the standard of care for cancer patients. Several of these new agents demonstrated efficacy in subjects with certain tumor types, harboring or not specific driver alterations while others have shown antitumor activity across different histotypes sharing specific molecular markers (Fig. 1).

	Class	Biomarker	Histology
Based on biomarker Histology agnostic	TRKi anti-PD1*	<i>NTRK</i> fusions MSI	Agnostic
Based on biomarker Based on histology	Anti-HER2	<i>HER2</i> amplification	Breast cancer Gastric/GEJ cancer
	PARPi	<i>BRCA</i> mutation	Breast cancer Ovarian cancer Pancreatic cancer
	BRAFi + MEKi	<i>BRAF</i> mutation	Anaplastic thyroid cancer Non small cell lung cancer Melanoma
No biomarker Based on histology	Anti-angiogenic	Not identified	Cervical cancer Colorectal cancer Glioblastoma Hepatocellular carcinoma Neuroendocrin tumor (PNET) Non small cell lung cancer Ovarian cancer Renal cancer Sarcoma (including GIST) Thyroid cancer
	mToRi		Breast cancer Neuroendocrine tumor Renal tumor

Fig. 1. Examples of targeted agents approved by FDA for multiple indications according to tumor histology, molecular biomarker or both.

*i.e. Pembrolizumab, TRKi Tropomyosine Receptor Kinase inhibitors; *NTRK* Neurotrophic Tyrosin Receptor Kinase; PD-1 Programmed Death 1; MSI Micro-Satellite Instability; HER-2 Human Epidermal growth factor Receptor 2; GEJ Gastro-Esophageal Junction; PARPi Poli ADP-Ribose Polymerase inhibitors; *BRCA* Breast Cancer (gene); BRAFi B Rapidly Accelerated Fibrosarcoma inhibitor; MEKi MAPK/Erk Kinase inhibitors; mToRi mammalian Target of Rapamycin inhibitors; PNET Paencreatic Neuro-Endocrine Tumor; GIST Gastro-Intestinal Stromal Tumor.

The overall responses observed in early phase trials is constantly growing and the preliminary evaluation of antitumor activity, once considered a marginal aspect of phase 1 studies, is gaining increasing importance, as demonstrated by the recent approval of anticancer drugs on the basis of data from phase 1 trials. On the other hand, the rareness of driver molecular alterations represents one of the big challenges in the era of «precision medicine», potentially impairing the conduction of effective studies, due to slow accrual [27-28]. Trials designed as master protocols may offer a further possibility in order to test the preliminary activity of new agents in multiple biomarker defined cohorts.

References

- Dienstmann R, Rodon J, Barretina J and Tabernero J. Genomic Medicine Frontier in Human Solid Tumors: Prospects and Challenges. *J Clin Oncol* 31: 1874-1884, 2013.
- Vogelstein B and Kinzler K. Cancer genes and the pathways they control. *Nat Med* 10: 789-799, 2004.
- Waks A and Winer E. Breast Cancer Treatment. *JAMA* 321: 288, 2019.
- Gerson J, Skariah S, Denlinger C and Astsaturov I. Perspectives of HER2-targeting in gastric and esophageal cancer. *Expert Opin Investig Drugs* 26: 531-540, 2017.
- Long G, Trefzer U, Davies M, et al. Dabrafenib in patients with Val600Glu or Val600Lys BRAF-mutant melanoma metastatic to the brain (BREAK-MB): a multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 13: 1087-1095, 2012.
- Long G, Eroglu Z, Infante J, et al. Long-Term Outcomes in Patients With BRAF V600-Mutant Metastatic Melanoma Who Received Dabrafenib Combined With Trametinib. *J Clin Oncol* 36: 667-673, 2018.
- McArthur G, Maio M, Arance A, et al. Vemurafenib in metastatic melanoma patients with brain metastases: an open-label, single-arm, phase 2, multicentre study. *Ann Oncol* 28: 634-641, 2017.
- Hauschild A, Grob J, Demidov L, et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*, 380: 358-365, 2012.
- Chapman P, Robert C, Larkin J, et al. Vemurafenib in patients with BRAFV600 mutation-positive metastatic melanoma: final overall survival results of the randomized BRIM-3 study. *Ann Oncol* 28: 2581-2587, 2017.
- Dummer R, Ascierto P, Gogas H, et al. Overall survival in patients with BRAF-mutant melanoma receiving encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 19: 1315-1327, 2018.
- Tiacci E, Schiavoni G, Forconi F, et al. Simple genetic diagnosis of hairy cell leukemia by sensitive detection of the BRAF-V600E mutation. *Blood* 119: 192-195, 2012.
- Dietrich S, Pircher A, Endris V, et al. BRAF inhibition in hairy cell leukemia with low-dose vemurafenib. *Blood* 127: 2847-2855, 2016.
- Tiacci E, De Carolis L, Zaja F, et al. Vemurafenib Plus Rituximab in Hairy Cell Leukemia: A Promising Chemotherapy-Free Regimen for Relapsed or Refractory Patients. *Blood* 128: 1214-1214, 2016.
- Jackson S and Chester J. Personalised cancer medicine. *Int J Cancer* 137: 262-266, 2014.
- Velcheti V and Schalper K. Basic Overview of Current Immunotherapy Approaches in Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 36: 298-308, 2016.
- Li X, Shao C, Shi Y and Han W (2018). Lessons learned from the blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *J Hematol Oncol* 11: 31, 2018.
- Le D, Uram J, Wang H, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med* 372: 2509-2520, 2015.
- Topalian S, Drake C and Pardoll D (2015). Immune Checkpoint Blockade: A Common Denominator Approach to Cancer Therapy. *Cell* 171: 449-461, 2015.
- Eggermont A, Crittenden M and Wargo J. Combination Immunotherapy Development in Melanoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 38: 197-207, 2018.
- Lai LT, Zhan Z, Feng M, et al. Immune checkpoint inhibitors for the management of advanced non-small-cell lung carcinoma: a meta-analysis. *Anticancer Drugs* 2020 Feb 13. doi: 10.1097/CAD.0000000000000921 [Epub ahead of print].
- Nagase K and Narisawa Y. Immunotherapy for Merkel Cell Carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 19: 57, 2018.
- Issa AM. Ethical perspectives on pharmacogenomic profiling in the drug development process. *Nat Rev Drug Discov* 1: 300-308, 2002.
- Tan D, Thomas G, Garrett M, et al. Biomarker-Driven Early Clinical Trials in Oncology. *Cancer J* 15: 406-420, 2009.
- Le Tourneau C, Stathis A, Vidal L, et al. Choice of Starting Dose for Molecularly Targeted Agents Evaluated in First-in-Human Phase I Cancer Clinical Trials. *J Clin Oncol* 28: 1401-1407, 2010.
- Ivy S, Siu L, Garrett-Mayer E and Rubinstein L. Approaches to Phase 1 Clinical Trial Design Focused on Safety, Efficiency, and Selected Patient Populations: A Report from the Clinical Trial Design Task Force of the National Cancer Institute Investigational Drug Steering Committee. *Clin Cancer Res* 16: 1726-1736, 2010.
- Ochoa de Olza M, Oliva M, Hierro C, et al. (2018). Early-drug development in the era of immuno-oncology: are we ready to face the challenges? *Ann Oncol* 29: 1727-1740, 2018.
- Adashek J, LoRusso P, Hong D and Kurzrock R. Phase I trials as valid therapeutic options for patients with cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 16: 773-778, 2019.
- Postel-Vinay S and Soria J. Phase I trials in oncology: a new era has started. *Ann Oncol* 26: 7-9, 2015.
- Decoster G, Stein G and Holdener E. Responses and toxic deaths in Phase I clinical trials. *Ann Oncol* 1: 175-181, 1990.
- Schwaederle M, Zhao M, Lee J, et al. Association of Biomarker-Based Treatment Strategies With Response Rates and Progression-Free Survival in Refractory Malignant Neoplasms. *JAMA Oncol* 2: 1452, 2016.
- Waligora M, Bala M, Koperny M, et al. (2018). Risk and surrogate benefit for pediatric Phase I trials in oncology: A systematic review with meta-analysis. *PLoS Med* 15: e1002505, 2018.
- Simon R, Rubinstein L, Arbusk S, et al. Accelerated Titration Designs for Phase I Clinical Trials in Oncology. *J Natl Cancer Inst* 89: 1138-1147, 1997.
- Wong K, Capasso A and Eckhardt S. The changing landscape of phase I trials in oncology. *Nat Rev Clin Oncol* 13: 106-117, 2015.
- Penel N, Isambert N, Leblond P, et al. "Classical 3 + 3 design" versus "accelerated titration designs": analysis of 270 phase 1 trials investigating anti-cancer agents. *Invest New Drugs* 27: 552-556, 2009.
- Asakawa T, Hirakawa A and Hamada C. Bayesian Model Averaging Continual Reassessment Method for Bivariate Binary Efficacy and Toxicity Outcomes in Phase I Oncology Trials. *J Biopharm Stat* 24: 310-325, 2014.

36. Chuk M, Chang J, Theoret M, et al. FDA Approval Summary: Accelerated Approval of Pembrolizumab for Second-Line Treatment of Metastatic Melanoma. *Clin Cancer Res* 23: 5666-5670, 2017.
37. Chabner B. Approval After Phase I: Ceritinib Runs the Three-Minute Mile. *Oncologist* 19: 577-578, 2014.
38. Hirakawa A, Asano J, Sato H and Teramukai S. Master protocol trials in oncology: Review and new trial designs. *Contemp Clin Trials Commun* 12: 1-8, 2018.
39. Cocco E, Scaltriti M and Drilon A. NTRK fusion-positive cancers and TRK inhibitor therapy. *Nat Rev Clin Oncol* 15: 731-747, 2018.
40. Drilon A, Laetsch T, Kummar S, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med* 378: 731-739 2018,.
41. Doebele R, Drilon A, Paz-Ares L, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1–2 trials. *Lancet Oncol* 21: 271-282, 2020.
42. Papke B and Der C. Drugging RAS: Know the enemy. *Science* 355: 1158-1163, 2017.
43. Canon J, Rex K, Saiki A, et al. The clinical KRAS(G12C) inhibitor AMG 510 drives anti-tumour immunity. *Nature* 575: 217-223, 2019.
44. Govindan R, Fakih M, Price T, et al. Phase I study of AMG 510, a novel molecule targeting KRAS G12C mutant solid tumours. *Ann Oncol* 30: v163-v164, 2019.
45. Ascopost.com (2020). AMG 510 for KRAS G12C–Mutated, Advanced NSCLC - The ASCO Post. [online] Available at: <https://www.ascopost.com/news/september-2019/amg-510-for-kras-g12c-mutated-advanced-nsclc/> [Accessed 1 Mar 2020].
46. Hallin J, Engstrom L, Hargis L, et al. The KRASG12C Inhibitor MRTX849 Provides Insight toward Therapeutic Susceptibility of KRAS-Mutant Cancers in Mouse Models and Patients. *Cancer Discov* 10: 54-71, 2019.
47. Ascopost.com (2020). AMG 510 for KRAS G12C–Mutated, Advanced NSCLC - The ASCO Post. [online] Available at: <https://www.ascopost.com/news/september-2019/amg-510-for-kras-g12c-mutated-advanced-nsclc/> [Accessed 1 Mar 2020].
48. Meric-Bernstam F, Johnson A, Dumbrava E, et al. Advances in HER2-Targeted Therapy: Novel Agents and Opportunities Beyond Breast and Gastric Cancer. *Clin Cancer Res* 25: 2033-2041, 2018.
49. Beeram M, Hamilton E, Blum Murphy M, et al. 255PPhase 1 dose-escalation study of single-agent ZW25, a HER2-targeted bispecific antibody, in patients (pts) with HER2-expressing cancers. *Ann Oncol* 28(suppl_5): v74-v108, 2017.
50. Meric-Bernstam F, Hanna D, Beeram M, et al. Safety, anti-tumour activity, and biomarker results of the HER2-targeted bispecific antibody ZW25 in HER2-expressing solid tumours. *Ann Oncol* 30: v167-v168, 2019.
51. Galon J and Bruni D. Approaches to treat immune hot, altered and cold tumours with combination immunotherapies. *Nat Rev Drug Discov* 18: 197-218, 2019.
52. Xu W, Atkins M and McDermott D. Checkpoint inhibitor immunotherapy in kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2020 Feb 4. doi: 10.1038/s41585-020-0282-3. [Epub ahead of print].
53. Wallin J, Bendell J, Funke R, et al. (2016). Atezolizumab in combination with bevacizumab enhances antigen-specific T-cell migration in metastatic renal cell carcinoma. *Nat Commun* 7: 12624, 2016.
54. Atkins M, McDermott D, Powles T, et al. IMmotion150: A phase II trial in untreated metastatic renal cell carcinoma (mRCC) patients (pts) of atezolizumab (atezo) and bevacizumab (bev) vs and following atezo or sunitinib (sun). *J Clin Oncol* 35(15_suppl): 4505-4505, 2017.
55. Rini B, Powles T, Atkins M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet* 393: 2404-2415, 2019.
56. Agarwal N, Vaishampayan U, Green M, et al. Phase Ib study (COSMIC-021) of cabozantinib in combination with atezolizumab: Results of the dose escalation stage in patients (pts) with treatment-naïve advanced renal cell carcinoma (RCC). *Ann Oncol* 29: viii308, 2018.
57. Motzer R, Penkov K, Haanen J, et al. Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 380: 1103-1115, 2019.
58. Rini B, Plimack E, Stus V, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 380: 1116-1127, 2019.
59. Taylor M, Lee C, Makker V, et al. (2020). Phase IB/II Trial of Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma, Endometrial Cancer, and Other Selected Advanced Solid Tumors. *J Clin Oncol* 2020 Jan 21;JCO1901598. doi: 10.1200/JCO.19.01598. [Epub ahead of print].
60. Nadal R, Mortazavi A, Stein M, et al. 846O Final results of a phase I study of cabozantinib (cabo) plus nivolumab (nivo) and cabonivo plus ipilimumab (Ipi) in patients (pts) with metastatic urothelial carcinoma (mUC) and other genitourinary (GU) malignancies. *Ann Oncol* 28(suppl_5): v295-v329, 2017.
61. Amin A, Plimack E, Ernstoff M, et al. Safety and efficacy of nivolumab in combination with sunitinib or pazopanib in advanced or metastatic renal cell carcinoma: the CheckMate 016 study. *J Immunother Cancer* 6: 109, 2018.
62. Barthelemy P, Escudier B, Ravaud A, et al. TiNivo - tivozanib combined with nivolumab: Safety and efficacy in patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC). *Ann Oncol* 29: viii303-viii331, 2018.
63. Drew Y, Kaufman B, Banerjee S, et al. Phase II study of olaparib + durvalumab (MEDIOLA): Updated results in germline BRCA-mutated platinum-sensitive relapsed (PSR) ovarian cancer (OC). *Ann Oncol* 30: v485-v486, 2019.
64. Domchek S, Postel-Vinay S, Im S, et al. Phase II study of olaparib (O) and durvalumab (D) (MEDIOLA): Updated results in patients (pts) with germline BRCA-mutated (gBRCAm) metastatic breast cancer (MBC). *Ann Oncol* 30(suppl_5): v477, 2019.
65. Konstantinopoulos P, Waggoner S, Vidal G, et al. Single-Arm Phases 1 and 2 Trial of Niraparib in Combination With Pembrolizumab in Patients With Recurrent Platinum-Resistant Ovarian Carcinoma. *JAMA Oncol* 5: 1141, 2019.
66. Vinayak S, Tolane S, Schwartzberg L, et al. Open-label Clinical Trial of Niraparib Combined With Pembrolizumab for Treatment of Advanced or metastatic Triple Negative Breast Cancer. *JAMA Oncol* 5: 1132, 2019.

Correspondence:

PD Dr. med. Anastasios Stathis
Chair Clinical Research
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
CH-6500 Bellinzona
anastasios.stathis@eoc.ch

SIC – Interdisciplinary Cancer Service at Hôpital Riviera-Chablais, Vaud-Valais

M. Siano, E. Herrmann, M. Myara, B. Panes-Ruedin, A. Eniu, J.W. Feilchenfeldt

Affiliations of authors see page 142

The Interdisciplinary Cancer Service (SIC) is a «regional center of competence» according to the definition of the Swiss National Cancer Program offering a complete spectrum of cancer care. Situated in the newly constituted Hôpital Riviera-Chablais of the two cantons of Vaud and Valais, it consists of different units and disciplines, with high interdisciplinarity on both a professional and organizational level, fulfilling requirements usually found in larger cancer centers.

The Hôpital Riviera-Chablais (HRC) is a fusion of six regional hospitals from two cantons and therefore unique in the Swiss health care landscape. Among them, five were acute hospitals including almost all medical disciplines

(Fig. 1). Bringing together different cultures and different clinics by moving them to the new hospital site in Rennaz, was a huge undertaking.

The SIC was moved to Rennaz in October 2019. The two oncology outpatient wards in Monthey (VS) and Vevey (VD) were moved, together with the radio-oncology unit which was situated at that time in Vevey. The hospital in Rennaz has 380 beds, an up to date infrastructure and equipment covering all the medical needs for its designated population in Riviera and Chablais (Fig. 2).

The SIC (Head, PD Dr. med. Marco Siano) includes three units: medical oncology, hematology and the radio-oncology unit (Head, Dr. med. Evelyn Herrmann). Hematological diseases are covered in close collaboration with

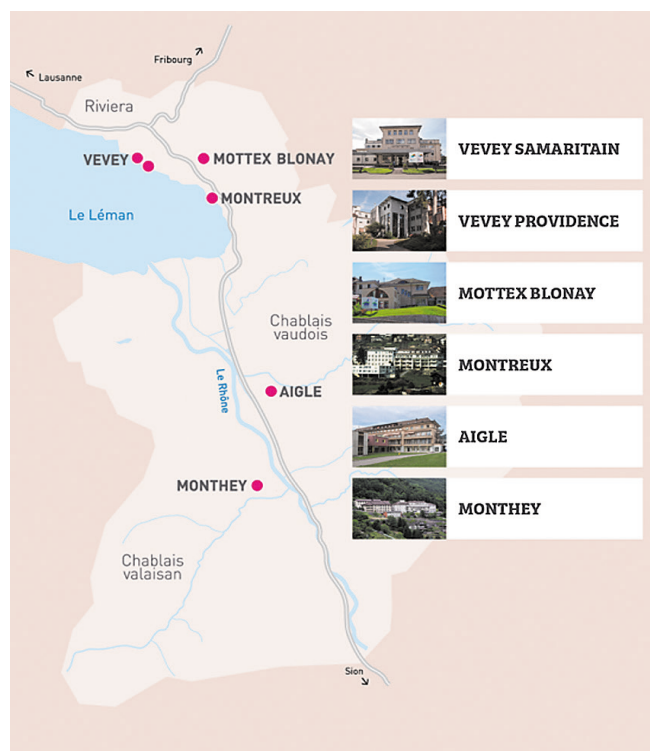


Fig. 1. Fusion of five acute hospitals into one site in Rennaz.



Fig. 2. The new Hôpital Riviera-Chablais in Rennaz (VD).

the Institute Central des Hôpitaux (ICH). Other important disciplines like supportive and palliative care, nutrition, psycho-oncology are also integrated. The units and associated disciplines will be presented in the following paragraphs (Fig. 3).

Over the past few years the SIC has experienced difficult moments due to different reasons and therefore a global reorganization had to be carried out. In particular, the medical oncology unit, which consisted mainly of decentralized medical practices, had to be revised in prospect of the new hospital in Rennaz and provide a more centralized functioning as a competent center for cancer care.

The new hospital and a change in medical staff gave us the opportunity to reorganize the SIC from the scratch. Together with the intention to have of a paper free hospi-



tal and service, the implementation of our new electronic patient chart, gave us the possibility to realize an interdisciplinary and comprehensive functioning.

Our new vision considered advances in cancer care by integrating models from other cancer centers and putting the patient in the middle of all efforts and needs. Accordingly, we adapted structures and optimized patient flow, and by doing so, gained efficacy and quality from diagnosis to survivorship. We have tried to realize the model known as «one stop clinic» and to implement interdisciplinary and specialized consultations, along with the consequent early integration of palliative care. By doing so, time from referral of the patient to diagnosis or time to treatment start can be shortened and the diagnostic process optimized (Fig. 4 / Fig. 5).

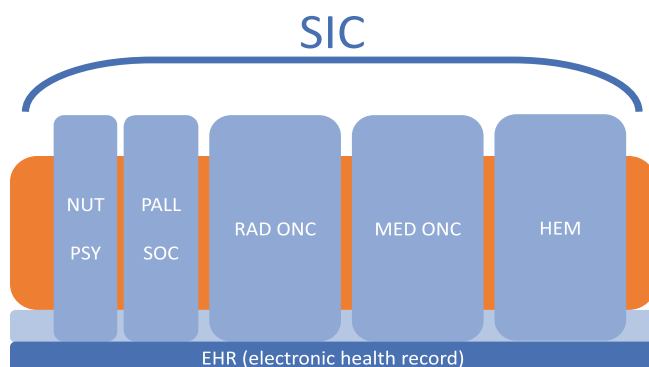


Fig. 3. SIC - Interdisciplinary Cancer Service: MED ONC: Medical oncology, RAD ONC: Radio-oncology, HEM: Hematology, PALL: supportive and palliative care, SOC: social services, NUT: nutrition, PSY: psycho-oncology. Orange: Interdisciplinarity, light blue: Nurses, EHR: one software for the SIC (MosaiQ).

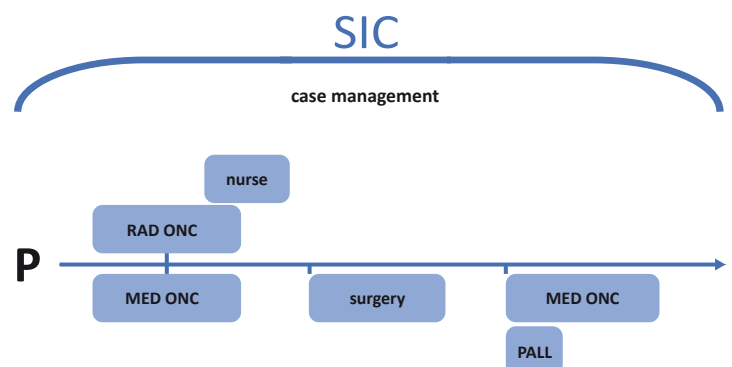


Fig. 4. Optimization of interdisciplinary interactions and patient flow by case management in presence of all disciplines within one service.



Fig. 5. Interdisciplinary morning briefing and outpatient ward.

Medical Oncology Unit

The medical oncology unit is mainly an outpatient ward with up to 32 treatment seats and beds. The whole spectrum of malignant diseases, from solid tumors to hemato-oncological entities, are treated within the SIC. All modern oncological treatments are offered to our patients, excluding cellular therapies. Diagnostic procedures and follow up consultations are performed and specific survivorship programs are implemented.

Besides the unit head, our team consists of another three senior staff members, who take on the role of disease leaders for the main tumor entities (GI, thoracic, Breast, GU, other). Multi-disciplinary tumor boards are held with expertise from medical oncology and radio-oncology. HRC hosts a molecular imaging and nuclear medicine center with cancer care in focus. Its state-of-the-art digital PET/CT provides the full range of advanced radiotracers (such as FDG, F/Ga-PSMA, Ga-TATE, FCH, FET), radiation therapy planning, 128-detectors CE CT, PET/CT-guided interventional capacity in parallel to SPECT/CT and a radiopharmacy. An in-patient theranostics facility is under-way.

In case expertise is lacking in our center or for cases falling into the HSM (highly specialized medicine) definition, we collaborate with the university hospital in Lausanne (CHUV) establishing and formalizing a regional network. Genetic counseling for hereditary predisposition is offered to our patients. The inpatient ward has 12 beds, managed in close collaboration with colleagues from the Internal Medicine Service (Fig. 6).

We adhere to good clinical practice and evidence-based medicine, applying recommendations from international clinical guidelines in our clinical routine. As a center, certified for education with a B categorization, we offer an interesting curriculum and rotation within our units. We have the possibility to participate in online educational sessions in collaboration with the CHUV (distinguished clinicians, molecular tumor boards), as well as the participation in in-house journals clubs and boards.

Moreover, online and on-site education is foreseen in collaboration with the European School of Oncology (ESO) and the «ESO College», as we have two faculty and executive committee members in our Staff (PD Dr. med. Marco Siano, Dept. Coordinator for ESO's online Education e-ESO & Dr. med. Alexandru Eniu, ESO's Deputy Scientific Director). We have an infrastructure with different meeting rooms and an outstanding auditorium with 350 places and up to date meeting technology (Fig. 7).



Fig. 6. Inter- and multidisciplinary board for supportive and palliative care.

Breast Unit

With the assignment of our part time senior consultant, Prof. Dr. med. Olivia Pagani (ex IOSI) and moreover with our new Chief of the Breast Unit Dr. med Alexandru Eniu PhD, we now have two renewed breast cancer experts in our team who are members of prestigious panels for guidelines. This is good news for our patients and for the future certification of our breast center. Their connections worldwide and to nearby university centers as well as their experience in building breast cancer teams will certainly enhance our quality of care and collaborations (Fig. 8).

Clinical Research

According to the definition of a center of competence within the NKP, clinical research is important and an established quality indicator. Therefore, we are obliged to perform clinical studies in coordination with the oncology-network of the French speaking part of Switzerland and the university hospitals. One of our focuses will be the participation within the SAKK network and respective trials. The aim is to establish the SIC as a SAKK site and contribute to the recruitment into studies, giving our patients the opportunity to receive early innovative treatments. With the prospect of gaining future certification labels, embarking in clinical research is indispensable. We routinely perform screening for all studies available during our tumor boards and offer our patients the possibility to be referred and counselled accordingly.

Nursing expertise and special consultation

The SIC has been offering specialized nursing care for many years, supporting patients and their loved ones on issues that are not always addressed by the medical team, such as support for children or life-related issues. They also coordinate the patient's journey by ensuring that they can benefit from all the assistance necessary for them and their loved ones (social worker, dietitian, psycho-oncologist) as well as support through palliative care when it is recommended. Nurses also check that patients are well aware of the adverse effects of treatment and know how to deal with them.

The SIC is led by a medical-care «binôme». The nurses are formally integrated within the SIC hierarchy and attached to the Head of the Cancer Service. This has many advantages, since innovation and new implementations can be achieved faster together with some independence from institutional workflows (Fig. 9).



Fig. 7. Auditorium 1, conference center Rennaz.



Fig. 8. Interdisciplinary specialized consultation for breast cancer patients.



Fig. 9. Nursing consultation for all SIC patients.

Hematology Unit

Hematology is covered in collaboration with the ICH. Two senior consultants are delegated to offer consultations and their expertise to patients and the SIC. Their expertise is included in our interdisciplinary board and via the education of the residents. For complex cases connections with university hospitals is guaranteed. This is applied for acute leukemias and patients needing stem cell transplantations. The affiliation to the ICH bears also advantages with regards to laboratory exams, molecular diagnostics and pathological evaluations. A dependance of the pathology service of the ICH (Head, Dr. med. Igor Letovanec) is situated in Rennaz, offering on-site diagnostics for all services of the HRC.

Radio-Oncology Unit

The radiotherapy unit of the Hôpital Riviera-Chablais is a service provider for all cancer patients in the Riviera region of the canton of Vaud and the Chablais region in the canton of Valais. It is equipped with the most modern radiation equipment in order to precisely irradiate even the most complex pathologies, regardless of the type and location of the tumor.

The MRI-Linac UNITY (Elekta AB, Stockholm, Sweden)

The center has **the first linear accelerator in Switzerland** with integrated high-field magnetic resonance technology, a so-called MRI-Linac. The Elekta Unity MRI-Linac (Elekta AB, Stockholm, Sweden) (Fig. 10), referred as Unity in the following paragraphs, includes an Achieva 1.5T MR scanner (Philips Healthcare, Best, The Netherlands) and a 7 MV flattening-filter-free linear accelerator with an Agility MLC configuration for intensity-modulated radiotherapy (IMRT). Beam directions are always perpendicular to the static magnetic field, which is parallel to the treatment couch.



Fig. 10. MRI-Linac Unity - first in Switzerland and the first patient treated the 13th January 2020.

This allows *diagnostic MRI images* to be produced in order to *adjust the irradiation volume* to individual anatomical positional changes *on a daily basis, if required*. Thanks to integrated and responsive software, tumors and surrounding tissue can be precisely localized, their movements monitored, and their treatment adapted in real time based on live information.

The live images provided by Unity help to direct the radiation directly to the target, even if the tumor moves and changes its shape, size or position during treatment. This solves a long-standing unmet need by allowing physicians to clearly identify the tumor during treatment rather than relying on previously acquired images. The ideal patients for MRI-Linac are those with tumors in the thorax, abdomen, pelvic area with strong organ movement (i.e. where the positioning by CT, which is available everywhere today, is not good enough). The ability to see clearly – along with real-time adaptive radiotherapy and real-time tumor monitoring capabilities – enables true personalized therapy, at a level not possible before. This expands treatment options for all cancers including hard-to-treat cancers.

Unity supports two online adaptive workflows: In «adapt to position», the reference dose is shifted to the daily target position. This is an efficient workflow in terms of time and expertise required in the online environment. In the «adapt to shape» workflow, the dose is adjusted to conform to the daily deformed anatomical structures. 35-45 minutes are required for the «adapt to shape» workflow, at present, from the MR check until the patient leaves the Elekta Unity treatment room.

The first patient was treated on 13th January 2020 in Switzerland, and now we have treated more than 30 patients and performed more than 100 fractions with positive results.

The Versa HD Linac

The radiotherapy unit in the Hôpital Riviera-Chablais has a second linear accelerator, Versa HD Linac, which is capable of performing complementary treatments with the Elekta Unity.

The Versa HD (Fig. 11) unit has the versatility to offer conventional radiation therapy and a wide range of indications and treatment techniques. Versa HD integrates Monaco and Agility high-resolution MLC to deliver treatments with 1 mm virtual leaves and a full 40 x 40 cm field size. This enables us to treat multiple and extremely small, stereotactic targets with just a single isocenter. Designed for the *most demanding stereotactic treatments*, it provides optimal clinical flexibility and operational efficiency to shorten treatment times and increase the number of patients who can benefit from this unit. The system provides the flexibility to deliver conventional therapies

to treat a wide range of small and large tumors throughout the body, while allowing the treatment of very complex cancers that require extreme targeting accuracy. The treatment of the most difficult cases is ensured by ultra-conformal beam shaping combined with an innovative high-throughput mode. *Versa HD offers 4D image-guided radiotherapy (IGRT) to visualize very small and moving tumors that can't be seen with 3D imaging.*

The department is also equipped with a planning scanner and *with a respiratory monitoring system.* This allows 4D scanning and then irradiation adapted to the initial respiratory phase, at both accelerators, for mobile tumors (abdomen, breast, lung).

Thanks to the efforts of a multidisciplinary team of physicians, physicists, dosimeters, secretaries and nurses we are able to provide innovative personalized treatments of more than 500 patients per year with high quality services.

Research

The radiotherapy department of the Hôpital Riviera-Chablais is part of the international MRI-Linac Consortium. In February 2019 the consortium launched the MOMENTUM study. The study is designed to generate data that enables safe, fast and above all, «evidence-based» introduction of magnetic resonance radiation therapy (MR/RT) into clinical practice. The MOMENTUM study represents the next step in the development of the Unity MR/RT system; the study will be focused on building a robust body of real-world clinical evidence and insights made possible by this technology. Information gained through the MOMENTUM study will guide the use of MR/RT to improve outcomes for cancer patients. The goal is to include patients treated with the MRI-Linac at the Hôpital Riviera-Chablais in this study.

Supportive and palliative Care

Within the new SIC, supportive and palliative care gains importance according to new standards and care implementations that have been defined over the last few decades. A consequent «early integration of supportive and palliative care» throughout cancer treatment is granted. The particularities of both cantons regarding primary home care models are respected.

During our weekly inter- and multi-disciplinary board, all new patients are discussed and an individualized integration of supportive and palliative interventions are established in presence of all careers (physicians, nurses, physiotherapists, supportive/palliative care experts, social workers, nutritionists, psycho-oncologists). Staff from both cantons are present, to guarantee the same quality of care for all our patients. Patients can be re-discussed if an adaptation of the treatment plan is needed, assuring good flow of information.



Fig. 11. Versa HD in action.

On the same day, an interdisciplinary consultation covering the four important interventions is organized, which enables a timely tackling of major symptoms and problems:

- Single intervention, clearly defined
- Routine staging and assessment (early integration of palliative/supportive care)
- Shared care model
- Total care, transmission to the palliative care team

At any time, an emergency intervention is possible in the HRC by the EMiSP (équipe mobile intrahospitalière de soins palliatifs) but also at a patient's home or institution by the EMSP (équipe mobile extra-hospitalière de soins palliatifs) in close collaboration with the first-line treating staff (home nurses, general practitioners and oncology).

Other disciplines

Supportive care for curative treatment interventions is included in our palliative care model, meaning that neo-adjuvant concepts or difficult clinical settings can profit from the expertise available to achieve the best possible outcome. Therefore, in our weekly boards, supportive care for curative settings are discussed and covered.

Clinical nutrition has shown to be of major importance in cancer care globally indicating better outcomes, lower toxicity and a lower infection rate. We monitor all SIC patients for nutrition limitations and refer them to nutrition counseling. Counseling is performed within the SIC in an integrated consultation. Throughout the whole course of disease, nutrition remains an integral part of our supportive care efforts.

A **psycho-oncology** consultation in collaboration with the Nant Foundation is also offered at the SIC. A psychologist with special training in psycho-oncology takes care of patients under the supervision of the SIC Service head and staff members of the Nant Foundation.

Real Interdisciplinarity

We are very proud of the achievements accomplished over the last year, in parallel with the huge task of moving to Rennaz and tackling important dysfunctions present before. The most important achievement was the realization of the vision of maximal interdisciplinarity.

Having the two most transversal disciplines for cancer care (oncology/hematology & radio-oncology) gathered in one service, gave us the opportunity to establish a small cancer center. The implementation of only one software (MosaiQ from Elekta) for all units and associated disciplines, opened up unprecedented possibilities to gain maximum efficiency, less redundancy and better communication and documentation. Moreover, all intervenants are close to one another, neighbors, enabling interdisciplinary consultations and interactions coordinated at best around the patient, lowering the number of consultations and improving patient flow.

The SIC, for instance, has a fully equipped Head & Neck and gynecological examination room, in which interdisciplinary consultations can be performed according to recognized models from large comprehensive cancer centers. Different factors, like the reorganization of the medical oncology unit, the close proximity of oncology and radio-oncology, moving into a new structure and the absence of power claims between the disciplines, has enabled the SIC and its current structure.

The SIC has all important disciplines under one roof. Nevertheless, they are able to keep their autonomy whilst also benefitting from maximal interaction between them. This «revitalized» model, can potentially return to be the role model for cancer centers and counteract the current trend, critically acknowledged by some of us, of the building of specific disease centers, where transversability and interchange between them is lost, and so is its comprehensiveness.

Future outlook

In the next few months and years, we want to consolidate our recent achievements by fine-tuning various functions within the SIC.

- The «case management» will be further improved and better coordinated.
- The collaboration and interaction with our external partners and notably the CHUV will be formalized and enhanced.
- Modern soft- and hardware solutions will be implemented, benefitting from the privileged collaboration with ELEKTA, due to the MRI-Linac project mentioned in the section before.

- Face recognition for patient flow optimization, along with integrated invoicing and interface solutions for databases and a new tumor board module will be implemented also for medical oncology.
- Further integration of surgical disciplines within the SIC and the implementation of multi-disciplinary consultations will be further evaluated.
- Clinical research will be brought forward, with the implementation of phase II-III trials in close coordination and collaboration with the university centers and others.
- The radio-oncology unit will enhance its research activities and its participation in the MRI-Linac Consortium, being a reference clinic for Europe and Switzerland in particular.
- Certification of specialized centers (breast center, designated center of integrated oncology and application of ESMO's palliative care) is also a priority.
- We will further improve the education of fellows and residents in collaboration with other centers and the European School of Oncology and its college (ESCO).

Requests to visit the SIC can be addressed directly to the head of the SIC and to the head of the radio-oncology unit for visits for the radio-oncology unit.

Affiliations of authors: PD Dr. med. Marco Siano, Chef de Service, Service Interdisciplinaire de Cancérologie (SIC), Chef d'Unité d'Oncologie Médicale, Hôpital Riviera-Chablais Vaud-Valais, Rte du Vielle Séquoia 20, CH-1847 Rennaz, VD, marco.siano@hopitalrivierachablais.ch, centreducancer@hopitalrivierachablais.ch; Dr. med. Evelyn Herrmann, Cheffe d'Unité de Radio-Oncologie, SIC, evelyn.herrmann@hopitalrivierachablais.ch; Dr. med. Miriam Myara, Equipe mobile soins palliatifs (EMSP), Espace Santé Rennaz, Rte des Tilles 6a, CH-1847 Rennaz, miriam.myara@hopitalrivierachablais.ch; Bénédicte Panes-Ruedin, Infermière Cheffe de Service, SIC, benedicte.panesruedin@hopitalrivierachablais.ch; Dr. med. Alexandru Eniu, PhD, Médecin-Chef – Responsable Breast Unit, Unité d'Oncologie Médicale, SIC, alexandru.eniu@hopitalrivierachablais.ch; Dr. med. Jonas Walter Feilchenfeldt, Médecin adjoint, Unité d'Oncologie Médicale, SIC, jonas.feilchenfeldt@hopitalrivierachablais.ch

Correspondence:

PD Dr. med. Marco Siano, Chef de Service
Service Interdisciplinaire de Cancérologie – SIC
Chef d'Unité d'Oncologie Médicale
Hôpital Riviera-Chablais, Vaud-Valais
Rte du Vieux Séquoia 20, CH-1847 Rennaz, VD
marco.siano@hopitalrivierachablais.ch
centreducancer@hopitalrivierachablais.ch



Sign up now for the 14th Swiss PostASCO

SAKK organizes an annual event in Switzerland to enable easy access to scientific news and state of the art interpretation of new data. We are looking forward to meeting you for high-level scientific discussions of interesting topics.

Date:	20 August 2020
Place:	Stade de Suisse Wankdorf, Bern
Language:	English
Course fee:	CHF 100.–
More Information:	www.sakk.ch/events or tanja.brauen@sakk.ch
Main Sponsors:	Janssen-Cilag AG, Merck (Schweiz) AG, Novartis Pharma Schweiz AG, Sanofi-Aventis (Schweiz) AG



SIGN UP NOW! Swiss Hematology Workshop 2020

Date:	16 September 2020
Place:	Bern, Switzerland
Language:	English
More Information	www.sakk.ch/events tanja.brauen@sakk.ch



SAKK / Astellas GU-Oncology Award 2020

In 2020, the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) and Astellas will again award the CHF 30'000 prize for outstanding scientific or clinical achievements.

Further information can be found on the website www.sakk.ch or via e-mail tanja.brauen@sakk.ch

Applications for the SAKK / Astellas GU-Oncology Award 2020 can be submitted until **September 30, 2020** via e-mail to tanja.brauen@sakk.ch



SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship

In collaboration with Janssen-Cilag AG, we award the SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship, endowed with CHF 30'000.-. The educational grant aims at offering young physicians the opportunity to spend up to four months at a renowned research center abroad where they acquire the necessary expertise and tools to develop and conduct clinical trials.

The call for proposals is open. Please send your application until **September 30, 2020** to tanja.brauen@sakk.ch

For more information, please visit www.sakk.ch or send an E-Mail to tanja.brauen@sakk.ch



Celgene



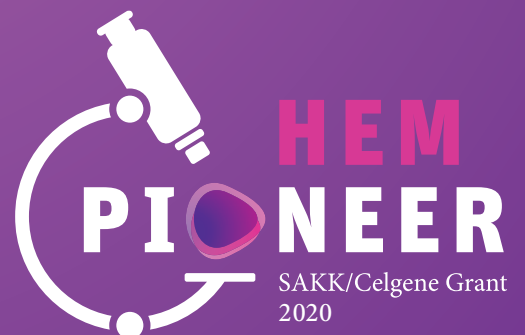
Bristol Myers Squibb
Company

CALL FOR PROPOSALS

For the SAKK/Celgene Grant for
Pioneering Ideas to Fight Blood Cancer

Application deadline: September 30, 2020

www.HEMpioneer.ch



Krebs: der «Preis» der Anpassung

Nicolas Sperisen, Alexandra Balz, Krebsliga Schweiz

Wie jede andere schwere Krankheit ist auch Krebs ein harter und traumatischer existentieller Einschnitt, der die Anpassungsmechanismen des gesamten Körpers durcheinanderbringt. Nach einer solchen Diagnose durchläuft die betroffene Person eine tiefe Krise, die durch die ersten Behandlungen noch verstärkt wird, zumal diese aufgrund der vielen Nebenwirkungen, häufig schlecht ertragen werden.

Wir wollen in diesem Artikel die Phase der *Cancer Survivorship*¹ veranschaulichen, die mit dem Ende der ersten Behandlungen beginnt. Sie entspricht einer Phase, in der die Krankheit chronisch werden kann und die aufgrund der Entwicklung der Krankheit oder der Behandlungen häufig mit Komplikationen einhergeht. Diese Behinderungen können unterschiedlich intensiv und lange sein. Sobald die Diagnose bekannt gegeben wird, müssen die betroffene Person und die Angehörigen eine Reihe von «auferlegten» Anpassungen vornehmen, um mit der Situation zurechtzukommen.

Die Kosten der Krankheit

Die Folgen dieser tiefgreifenden Veränderung sind vielfältig und wirken sich sowohl auf physischer, psychischer und seelischer als auch auf sozioökonomischer Ebene aus. Auf der individuellen Ebene beurteilt der Betroffene den Ernst der Lage anhand seiner Lebenserfahrung und -situation. Diese Beurteilung löst eine mehr oder weniger starke Reaktion aus, die sich auf sein geistiges Wohlbefinden auswirkt. Hinzu können körperliche Beschwerden kommen wie z. B. chronische Müdigkeit oder Schmerzen, die je nach Person mehr oder weniger intensiv empfunden werden. All dies hat zur Folge, dass die Lebensqualität und die der Angehörigen erheblich beeinträchtigt werden, was zu einer allmählichen Verringerung der sozialen Teilhabe führen und eventuell auch die Rückkehr in die Arbeitswelt behindern oder sogar verhindern kann. Es kann daher sein, dass der Betroffene in eine finanzielle Schieflage gerät, die auf die Reduzierung bzw. Aufgabe der beruflichen Tätigkeit oder auch auf Rechnungen (für Ärzte, Medikamente, Nebenkosten etc.), die nicht von der Krankenversicherung vergütet werden, zurückzuführen ist.

Auch auf gesellschaftlicher Ebene muss mit erheblichen Auswirkungen gerechnet werden. Die sozialen Ausgaben steigen deutlich an (Erwerbsausfall, Arbeitslosigkeit und Invalidität). Tatsächlich ist etwa jede fünfte Person (18,3%), die zum Zeitpunkt der Diagnose erwerbstätig war, fünf Jahre später nicht mehr beschäftigt [1]. Hinzu kommen erhebliche medizinische und paramedizinische Kosten, die umso höher sind, je mehr der Betroffene langfristige Nebenwirkungen entwickelt. Schliesslich müssen auch die indirekten Kosten berücksichtigt werden, die auf den Produktivitätsverlust der pflegenden Angehörigen oder die Entwicklung von Krankheiten infolge des erzeugten Stresses zurückzuführen sind. Angesichts der Tatsache, dass in der Schweiz derzeit rund 320'000 Menschen mit einer Krebsdiagnose leben, können diese Kosten schnell ein beträchtliches Niveau erreichen [2]. Und leider deuten die Prognosen für die Zukunft auf einen starken Anstieg hin.

Anpassung an die Folgen der Krankheit

Um den durch die Krankheit und ihre Folgen verursachten plötzlichen Umbruch bewältigen zu können, sind die Betroffenen gezwungen, sich den auferlegten Veränderungen anzupassen. Im Prinzip findet dann eine Neuorientierung auf sich selbst statt, nicht aus Narzissmus, sondern aus dem natürlichen Bedürfnis heraus, in diesem Moment «für sich selbst Sorge tragen zu wollen» [3].

In diesem Sinne zählt die Einführung eines gesunden Lebensstils zu den Faktoren, die sich positiv auf die Lebensqualität auswirken können. Immer mehr wissenschaftliche Veröffentlichungen belegen, wie wichtig es ist, einen solchen Lebensstil zu übernehmen (und ihn möglichst auch beizubehalten). Dies um zu einer Verbesserung der körperlichen, geistigen und sozialen Situation beizutragen und so das Wohlbefinden zu steigern, die Rückkehr in die Arbeitswelt zu erleichtern, die soziale Teilhabe zu fördern sowie gleichzeitig die Überlebenschancen zu erhöhen. Die üblichen Strategien reichen dabei von der Ausrichtung auf gesunde Verhaltensweisen (ausreichende Bewegung, ausgewogene Ernährung usw.) über die Reduzierung des Risikoverhaltens (Tabak-, Alkoholkonsum, usw.) bis hin zur Verbesserung der Therapietreue (Compliance). Die Einführung resp. Aufrechterhaltung eines gesunden Lebensstils kann jedoch von mehreren individuellen Faktoren beeinflusst werden. Dazu gehören u. a. die Grundeinstellung zu der neuen Lebensweise (ist diese positiv oder negativ?), die Wahrnehmung des sozialen Drucks sowie das Gefühl der Selbstwirksamkeit bei der Organisation des täglichen Lebens [4]. Dies ist nicht für jeden eine leichte Übung, denn es ist ein tatsächlicher Prozess, der je nach Person viel Mühe und Zeit in Anspruch nehmen kann und daher auch von der Qualität der Unterstützung

¹ Hier wird der englische Begriff verwendet, da dieser Begriff in den angelsächsischen Ländern weiter verbreitet und akzeptiert ist.

durch das Umfeld abhängt. Die grösste Herausforderung besteht darin, das neue Verhalten langfristig aufrechtzuerhalten. Es hat sich gezeigt, dass das Festhalten an gesundheitsfördernden Verhaltensweisen kurzfristig stärker ausgeprägt ist als auf lange Sicht. Mit anderen Worten, je länger die Diagnose zurückliegt, desto schwieriger ist es, gesunde Verhaltensweisen aufrechtzuerhalten [5].

Auch die Gesellschaft spielt eine Rolle, wenn es darum geht, Bedingungen zu schaffen, die den Bedürfnissen und neuen Herausforderungen von Cancer Survivors gerecht werden. Es ist daher notwendig, ein soziales und strukturelles Umfeld zu fördern, das die anstehenden Veränderungen unterstützt. Ersteres sorgt für einen sozialen Rahmen, in dem das neue Verhalten als selbstverständlich angesehen wird, während letzteres die Bedingungen schafft, die die Einführung und – was noch wichtiger ist – die Aufrechterhaltung erleichtern. Sie kann auch die Entscheidung für eine Verhaltensweise anstelle einer anderen fördern, indem der Entscheidungsmechanismus verändert wird [6]. Diese kleinen «Anstösse» (nudge) heben so das «gesunde» Verhalten als das am leichtesten anzunehmende hervor. Beispielsweise könnte im Handel das gesündere Produkt an der vordersten Stelle platziert werden. Man sollte jedoch darauf achten, nicht in Paternalismus zu verfallen und die endgültige Wahl immer den Menschen selbst zu überlassen. Voraussetzung dafür ist jedoch Reflexion und Offenheit.

Schliesslich ist es wichtig, sich darauf zu besinnen, dass die Anpassung an die Folgen der Krankheit stark von dem Wert abhängt, den der Einzelne seiner Gesundheit beimisst und der Frage, wie viel er bereit ist zu investieren, um zu optimieren. Auch die Gesellschaft muss sich diese Frage stellen und entscheiden, welchen Wert die Gesundheit der Bevölkerung hat und welche unterstützenden Massnahmen sie folglich ergreifen muss, um sich an die Bedürfnisse und neuen Herausforderungen der Cancer Survivors anzupassen (der Preis, der zu zahlen ist).

Ansätze für die Zukunft

Um die Einführung und, wenn möglich, die Aufrechterhaltung gesundheitsfördernder Verhaltensweisen zu erleichtern, ist das Erlernen von Selbstmanagement ein Weg, den man berücksichtigen sollte. Es geht darum, dem Betroffenen eine aktive Rolle zuzuweisen, damit er in voller Kenntnis der Sachlage entsprechend seinen Bedürfnissen und Wünschen handeln kann oder auch nicht. Es ist wichtig, sich zu vergegenwärtigen, dass diese Person selbst am besten in der Lage ist, zu entscheiden, was gut für sie ist. Dies wird unter anderem durch Patientenschulungen ermöglicht.

Trotz aller Bemühungen der letzten Jahre hat die Gesellschaft leider immer noch nicht einen ausreichenden Grad an Verständnis und Flexibilität erreicht. Da ein günstiges soziales und strukturelles Umfeld allein

nicht ausreicht, ist es unerlässlich, ein integriertes, weitgehend interdisziplinäres Versorgungssystem zu konzipieren, das einen ganzheitlichen Ansatz sowohl für das Problem als auch für die Art und Weise, wie man es angehen kann, fördert. Der Betroffene und seine Angehörigen müssen ab dem Zeitpunkt der Bekanntgabe der Diagnose geführt und begleitet werden, wobei sie ihre aktive Rolle bei den endgültigen Entscheidungen behalten müssen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Diagnose Krebs zwangsläufig und tiefgreifend den Sinn und den Verlauf des Lebens des Betroffenen und indirekt auch das Leben seiner Angehörigen verändert. Die Art und Intensität dieser Reaktionen und Veränderungen hängen nicht nur von der individuellen Situation des Einzelnen ab, sondern auch vom Kontext, in dem er oder sie lebt (Art des Gesundheitssystems, Niveau und Nähe der biomedizinischen Ausrüstung, reale Möglichkeiten der lokalen Versorgung, Existenz und Zugänglichkeit von öffentlichen oder privaten Hilfs- und Betreuungsorganisationen usw.). Schliesslich sind das Bild chronischer und degenerativer Krankheiten in einer bestimmten Gesellschaft und der Wert und Status, den sie dem Patienten im Hinblick auf die Wahrung der sozialen Ordnung verleihen kann, entscheidende Faktoren und sollten bei den zukünftigen Überlegungen zur Gesundheitspolitik Priorität geniessen. Bis dahin liegt jedoch noch ein langer Weg vor uns.

Literaturverzeichnis

1. Dickdarmkrebs. Krebsliga Schweiz <https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/krebsarten/dickdarmkrebs>
2. Früherkennung von Dickdarmkrebs. Brochüre. Swiss Cancer Screening, 2019. https://www.swisscancerscreening.ch/fileadmin/user_upload/Documents/SwissCancerScreening/WWW/Editors/Downloads/Darmkrebs/Darmkrebsbrosch%C3%BCre_SCS/Darmkrebs_Brosch_A5_191216_final.pdf
3. Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K. The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med* 378: 1734-1740, 2018.
4. Guessous I, Cornuz J, Gaspoz J-M, Paccaud F. Dépistage: principes et méthodes. *Rev Méd Suisse* 6: 1390-1394, 2010.
5. Krebsfrüherkennungsprogramme in Ihrer Region. Swiss Cancer Screening. <https://www.swisscancerscreening.ch/de/angebote-in-ihrem-kanton>
6. Darmkrebscreening. Nationale Strategie gegen Krebs. <https://www.nsk-krebsstrategie.ch/projekte/darmkrebscreening>

Nicolas Sperisen
Fachspezialist Gesundheitsförderung + Rehabilitation KLS
nicolas.sperisen@krebsliga.ch
Alexandra Balz
Fachspezialistin Prävention in der Gesundheitsversorgung KLS
alexandra.balz@krebsliga.ch

Le «prix» de l'adaptation imposé par le cancer

Nicolas Sperisen, Alexandra Balz
Ligue suisse contre le cancer

La maladie cancéreuse, comme toute autre maladie importante, est une épreuve existentielle brutale et traumatisante qui vient bouleverser les mécanismes d'adaptation de l'organisme entier. Après un tel diagnostic, la personne passe par une crise profonde, encore avivée par les premiers traitements, souvent mal vécus en raison des nombreux effets secondaires qu'ils impliquent.

La période que nous souhaitons illustrer dans cet article est celle du cancer survivorship¹ qui débute à la fin des traitements initiaux. Elle correspond à une phase durant laquelle la maladie devient chronique et s'accompagne souvent de complications dues à l'évolution de la maladie ou aux traitements et qui peuvent générer des handicaps d'intensité et de durée variables. Ainsi, dès l'annonce du diagnostic, la personne concernée et ses proches doivent procéder à une série d'ajustements «imposés» afin de faire face à la situation.

Les coûts de la maladie

Les conséquences de ces profonds changements sont multiples et diverses et se font sentir tant sur les plans d'ordre physique, psychologique et spirituel que socio-économique. Au niveau individuel, la personne concernée va évaluer la gravité de la situation en fonction de son vécu et de son contexte de vie. Cette évaluation va générer une réaction plus ou moins importante qui aura une influence sur son bien-être psychique. À cela peuvent s'ajouter des problèmes physiques, tels qu'une fatigue constante ou encore des douleurs, qui seront, en fonction de la personne, vécus de manière plus ou moins intense. Tout ceci a pour conséquence une baisse significative de sa qualité de vie et de celle ses proches qui peut mener à une diminution progressive de la participation sociale et, le cas échéant, entraver, voire empêcher le retour au travail. Il se peut donc que la personne se retrouve en situation de précarité financière en raison de la réduction ou de l'arrêt du travail ou encore par des factures (médecins, médicaments, frais auxiliaires, ...) non prises en charge par l'assurance-maladie.

Au niveau sociétal, des répercussions importantes sont également attendues. Les coûts sociaux augmentant de

façon significative (perte de gain, chômage et invalidité). En effet, environ une personne sur cinq (18.3%) en emploi au moment du diagnostic ne l'est plus cinq ans après [1]. À cela s'ajoutent des coûts médicaux et paramédicaux importants, d'autant plus élevés que les personnes développent des effets secondaires sur le long terme. Finalement, des coûts indirects imputables à la perte de productivité des proches aidants ou encore au développement de pathologies consécutives au stress généré sont également à prendre en compte. Sachant que près de 320'000 personnes vivent actuellement en Suisse avec un diagnostic de cancer, ces coûts peuvent rapidement devenir conséquents [2]. Et les projections sont malheureusement fortement à la hausse.

L'adaptation aux conséquences de la maladie

Pour «surmonter» le brusque bouleversement provoqué par la maladie et ses conséquences, les personnes concernées sont obligées de s'adapter aux changements imposés. On observe alors en principe un recentrage sur soi, non pas par narcissisme mais par le besoin de «prendre soin de soi» [3].

Dans cette optique, l'adoption d'un mode de vie sain est un des éléments permettant d'agir de manière positive sur la qualité de vie. En effet, un nombre grandissant de publications scientifiques montrent l'importance d'adopter (et si possible de maintenir) un tel mode de vie pour contribuer à l'amélioration des domaines physiques, psychiques et sociaux, et ainsi optimiser le bien-être, faciliter le retour au travail et soutenir la participation sociale, tout en augmentant les chances de survie. Les stratégies usuelles vont de l'alignement sur des comportements sains (activité physique suffisante, alimentation équilibrée, ...) à la réduction des comportements à risques (consommation de tabac, d'alcool, ...), en passant par l'amélioration de la compliance thérapeutique. Cela dit, l'adoption, respectivement le maintien ou non, d'un mode de vie sain peut être influencée par plusieurs facteurs individuels. Il en va ainsi de l'attitude positive ou négative à l'égard du comportement à adopter, de la perception de la pression sociale ambiante ainsi que de son sentiment d'efficacité personnelle (auto-efficacité) dans la régulation de sa vie quotidienne, entre autres [4]. Ce n'est donc pas chose aisée pour toutes et tous car il s'agit là d'un réel processus qui peut, selon la personne, demander beaucoup d'efforts, prendre beaucoup de temps et donc nécessiter un réel soutien de l'entourage. La difficulté principale résidera dans le maintien durable du nouveau comportement. Il a en effet été démontré que l'adhérence à des comportements favorables à la santé est

¹ L'anglicisme est employé ici car cette notion est plus répandue et acceptée dans les pays anglo-saxons.

plus marquée à court qu'à long terme. Autrement dit, plus l'on s'éloigne du diagnostic, plus il est difficile de maintenir des comportements sains [5].

La société a également un rôle à jouer en créant des conditions propices permettant de répondre aux besoins et aux nouveaux défis des cancer survivors. Il est donc nécessaire de promouvoir un environnement social et structurel favorable aux changements souhaités. Le premier créera une norme sociale selon laquelle le comportement sera perçu comme une évidence tandis que le second amènera les conditions pour faciliter son adoption et, surtout, son maintien. Elle peut également inciter l'adoption d'un comportement plutôt qu'un autre en modifiant l'architecture du choix [6]. Ainsi, ces «coups de pouce» (nudge) mettent en avant le comportement le plus «sain» comme le plus facile à adopter. Par exemple, dans un magasin, placer le produit le plus sain à l'endroit le plus visible. Attention toutefois à ne pas être trop paternaliste et toujours laisser le libre choix final aux personnes, ce qui demande réflexion et ouverture.

Enfin, il est important de rappeler que l'adaptation aux conséquences de la maladie va fortement dépendre de la valeur que percevra l'individu de sa santé et de l'effort («prix») qu'il est prêt à investir pour l'optimiser. La société doit également engager une réflexion à ce niveau et décider quelle est la valeur de la santé de la population et, par conséquent, quelles actions de soutien elle va devoir entreprendre pour s'adapter aux besoins et aux nouveaux défis des cancer survivors (prix à payer).

Pistes pour le futur

Pour faciliter l'adoption et si possible le maintien de comportements favorables à la santé, l'apprentissage de l'auto-gestion est une piste à ne pas négliger. Il s'agit alors de donner un rôle actif à la personne concernée afin qu'elle puisse choisir d'agir ou non, en toute connaissance de cause, selon ses besoins et ses envies. Il est important de rappeler que la personne elle-même est la plus à même de décider ce qui est bon pour elle. L'éducation thérapeutique permet entre autres d'y parvenir.

Malgré tous les efforts fournis ces dernières années, la société n'est malheureusement pas encore suffisamment compréhensive et flexible. Un environnement social et structurel favorable ne pouvant être suffisant à lui seul, il est dès lors capital de concevoir un système de soins

intégrés, largement interdisciplinaire, qui encourage une approche holistique tant du problème que des pistes pour la prise en charge. La personne concernée et ses proches doivent être guidées, dès l'annonce du diagnostic, tout en gardant un rôle actif lors de décisions finales.

En conclusion, l'annonce d'un cancer va nécessairement et profondément modifier le sens et le cours de la vie de la personne concernée et, par osmose, celle de ses proches. La nature et l'intensité de ces réactions et changements vont, non seulement dépendre de la situation singulière de chacun mais aussi de celle du contexte dans lequel il vit (type de système sanitaire, niveau et proximité des équipements biomédicaux, possibilités réelles de prise en charge localement, existence et accessibilité à des associations, publiques ou privées, de soutien et d'accompagnement,...). Enfin, la représentation des maladies chroniques et dégénératives que se fait une société donnée et la valeur et le statut qu'elle peut accorder au malade dans la perspective d'une conservation de l'ordre social sont déterminants et devront, à l'avenir devenir prioritaires dans la réflexion sur les politiques de santé. Le chemin pour y parvenir sera encore long.

Bibliographie

1. La vie cinq ans après un diagnostic de cancer, INCa, juin 2018.
2. Heusser R, Baumann A, Nosedà G. Krebs in der Schweiz: Zahlen, Weiterentwicklung der Krebsregistrierung und Folgen. Onkologie 23: 588-596, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00761-017-0252-4>
3. Fischer G-N, Tarquinio C. L'expérience de la maladie: ressources psychiques et changement de valeurs. In Fischer G-N (dir), Traité de psychologie de la santé (1ère éd: 311, 2002). Paris, France: Dunod.
4. Ajzen I. The theory of planned behavior. Organizational Behavior and Human Decision Processes 50: 179-211, 1991. Aus <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/074959789190020T>
5. Tolloso DN, Tavener M, Hure A, & James EL. Adherence to multiple health behaviours in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Journal of Cancer Survivorship 2019. eFirst. <https://doi.org/10.1007/s11764-019-00754-0>
6. Clouet P, 2019. Un coup de coude pour changer. Aufruf am 12.09.2019 auf https://www.liguecancer.net/vivre/article/51357_nudge-un-coup-de-coude-pour-changer

Nicolas Sperisen
Spécialiste Promotion Santé + Réadaptation LSC
nicolas.sperisen@krebsliga.ch
Alexandra Balz
Spécialiste Prévention dans le Domaine des Soins LSC
alexandra.balz@krebsliga.ch

Darmkrebs: der Nutzen der Vorsorge

Guido Biscontin, Nolvenn Gambin, Krebsliga Schweiz, und Manuela Ocaña, Swiss Cancer Screening, Bern

Im Bestreben, die Gesundheit der Bevölkerung zu verbessern, trägt die nationale Koordination zur Wirtschaftlichkeit der Massnahmen bei. Die Darmkrebsvorsorge zeigt dabei die gesundheitlichen und finanziellen Herausforderungen eines organisierten Programmes auf.

Darmkrebs ist in der Schweiz die dritthäufigste Krebsart. Pro Jahr erkranken rund 4300 Menschen neu an Darmkrebs. Das sind knapp 11% aller Krebserkrankungen. 1700 Menschen sterben jedes Jahr an den Folgen der Krankheit, von der insbesondere Männer und Frauen ab 50 Jahren betroffen sind [1]. In der Schweiz erkranken 4 von 100 Personen vor dem 80. Lebensjahr an Darmkrebs [2].

Wie wirksam ist die Darmkrebs-Vorsorge?

Heute ist die Darmkrebs-Vorsorge durch Tests auf okkultes Blut im Stuhl und die Darmspiegelung fest etabliert und eine wirksame Massnahme [3]. Bei regelmässiger Vorsorge im Rahmen eines Screeningprogramms lässt sich die Zahl der Todesfälle durch Darmkrebs um mehr als die Hälfte reduzieren. Dies entspricht bei 100 Personen einem Rückgang der Sterblichkeit von 2 auf weniger als 1 [2].

Eine Darmspiegelung trägt sogar zu einer Verringerung der Inzidenz dieser Krebsart bei [3]. Bei der Untersuchung werden in der Regel gefundene Krebsvorstufen (Polypen) entfernt.

Bei der Vorsorge handelt es sich um einen sekundärpräventiven Ansatz, bei dem die Ärzteschaft oder die Behörden – beispielsweise im Rahmen von Programmen oder Kampagnen – die Initiative ergreifen, um Menschen, die grundsätzlich gesund sind, zu einer Vorsorgeuntersuchung einzuladen. Diese Untersuchung ist dabei lediglich ein Schritt vor einer möglichen Diagnose.

Laut WHO sollten bei den Überlegungen zur Durchführung von Screeningprogrammen, insbesondere von solchen, die im Auftrag einer öffentlichen Behörde durchge-

führt werden, zehn Grundsätze beachtet werden. Zu diesen Grundsätzen gehören unter anderem die Art der Krankheit – Häufigkeit, Schweregrad, natürliche Vorgeschichte –, die Kriterien für den Test und seine Wirksamkeit, die Diagnosetechniken, die Behandlung, die Akzeptanz und die wirtschaftlichen Kosten [4].

Die Vorteile eines kantonalen Programms

Durch den Aufbau eines Screeningprogramms auf kantonomer Ebene lässt sich der Nutzen bei gleichzeitiger Minimierung der Kosten sicherstellen. Dank ihrer standardisierten Organisation, der Einhaltung definierter Qualitätskriterien und der Tarifverhandlungen zwischen den Anbietern ermöglichen diese Programme mehr Wirtschaftlichkeit durch Grössenvorteile. Sie gewährleisten darüber hinaus die Qualität der Informationen gegenüber der Öffentlichkeit, dem Pflegepersonal und den Partnern.

Ein weiteres Ziel der Vorsorge liegt in der Förderung der Chancengleichheit und der Erleichterung des Zugangs zu Dienstleistungen. Ungleichheiten im Gesundheitswesen werden konkret dadurch reduziert, dass eine solche öffentliche Vorsorgemassnahme oft die finanzielle Hürde der Franchise in der Krankenversicherung beseitigt. Diese Ausgaben erweisen sich als abschreckend für einige Menschen, insbesondere für Menschen in prekären Lebenssituationen. Darüber hinaus werden mit regelmässigen Einladungen zur Vorsorgeuntersuchung ausgewogene und sachkundige Experteninformationen an alle verschickt.

Der dritte gesundheitliche und finanzielle Vorteil dieser Programme besteht darin, dass sie darauf abzielen, Krebserkrankungen in einem frühen Stadium zu erkennen. Diese Prävention führt zu besseren Heilungschancen, geringerer Sterblichkeit und kostengünstigeren Behandlungen.

Die nationale und kantonale Dynamik

Seit 2013 übernehmen die Krankenkassen in der Schweiz die Kosten für eine Darmkrebsvorsorge für Menschen zwischen 50 und 69 Jahren durch einen Test auf okkultes

Blut im Stuhl alle zwei Jahre oder durch eine Darmspiegelung alle zehn Jahre. Darüber hinaus wurden in mehreren Kantonen Darmkrebs-Screeningprogramme eingerichtet bzw. befinden sich in Planung [5].

Allerdings profitiert nur ein kleiner Teil der Schweizer Bevölkerung von Vorsorgeleistungen. Zwischen den Kantonen herrschen grosse Unterschiede, und in einigen Kantonen existieren noch gar keine organisierten Programme. Diese Situation führt zu wohnortabhängigen Ungleichheiten beim Zugang zur Vorsorge. In Ermangelung einer echten politischen Strategie scheint die interprofessionelle Zusammenarbeit auf freiwilliger Basis bisher die einzige Möglichkeit zu sein, die Chancengerechtigkeit beim Zugang zu Informationen und Vorsorge-Massnahmen zu gewährleisten, die Koordination zwischen den Akteuren zu verbessern und damit den Aufbau von neuen Programmen in den Kantonen zu fördern und zu unterstützen.

Basierend auf diesen Erkenntnissen und zur Verbesserung der Situation haben Swiss Cancer Screening, die Krebsliga Schweiz, der Schweizerische Apothekerverband pharma-Suisse, die Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie, der Verband der Haus- und Kinderärzte Schweiz und die Schweizerische Gesellschaft für Pathologie im Rahmen der Nationalen Strategie gegen Krebs die «Charta für interprofessionelle Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Darmkrebsvorsorge» [6] unterzeichnet.

Eine Charta für den gleichberechtigten Zugang zu Leistungen

Ziel der Charta ist es sicherzustellen, dass alle Menschen über 50 Jahre von den beteiligten Akteuren einfach zugängliche, gleichwertige und qualitativ hochwertige Dienstleistungen erhalten. Dies gilt sowohl für diejenigen, die im Rahmen eines systematischen Screeningprogramms eingeladen werden, als auch für diejenigen, die sich aus eigener Initiative entschieden haben, sich einer Vorsorgeuntersuchung in einer Apotheke, einer Hausarztpraxis oder bei einem Gastroenterologen zu unterziehen.

Der Umsetzungsprozess der Charta gliedert sich in drei Module: Information und Kommunikation, Qualität, Vergütung und Politik. In allen Modulen sind zahlreiche Teilprojekte im Gange wie z. B. die Erstellung von Informationsmaterial für die Teilnehmenden (Broschüre, Film über den Test auf okkultes Blut im Stuhl) oder die Entwicklung von nationalen Qualitätsstandards für die Pro-

gramme. Das Projekt umfasst auch ein Monitoring- und Evaluationskonzept, politische Aktivitäten zur Kostenübernahme bestimmter Apothekenleistungen, technische und politische Unterstützung in mehreren Kantonen sowie Hilfe beim Aufbau neuer Programme.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich bei der Darmkrebs-Vorsorge um eine wirksame Massnahme handelt und die Screeningprogramme einen Nutzen bei gleichzeitiger Begrenzung der Nachteile und Minimierung der Kosten gewährleisten. Das Ziel der nationalen Koordination ist es, die qualitätskontrollierte Darmkrebsvorsorge schweizweit umzusetzen. Zusätzlich zu dem positiven Effekt, den diese Massnahme für die Gesundheit der Bevölkerung hätte, würde diese Vereinheitlichung es ermöglichen, soziale Ungleichheiten abzubauen und gleichzeitig finanzielle Vorteile zu erzielen, was zu den Bestrebungen nach mehr Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen beiträgt. Derzeit werden in der Schweiz nur wenige öffentliche Mittel für diese Synergiebemühungen bereitgestellt. In den meisten Fällen sind es die betroffenen Organisationen selbst, die die Qualität, Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der Programme verbessern wollen. Wäre es nicht wünschenswert, dass ihr Engagement auch von der öffentlichen Hand finanziell unterstützt wird?

Quellen

1. Dickdarmkrebs. Krebsliga Schweiz
<https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/krebsarten/dickdarmkrebs>
2. Früherkennung von Dickdarmkrebs. Broschüre. Swiss Cancer Screening, 2019.
https://www.swisscancerscreening.ch/fileadmin/user_upload/Documents/SwissCancerScreening/WWW/Editors/Downloads/Darmkrebs/Darmkrebsbrosch%C3%BCre_SCS/Darmkrebs_Brosch_A5_191216_final.pdf
3. Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K. The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med* 378: 1734-1740, 2018.
4. Guessous I, Cornuz J, Gaspoz J-M, Paccaud F. Dépistage: principes et méthodes. *Rev Méd Suisse* 6: 1390-1394, 2010.
5. Krebsfrüherkennungsprogramme in Ihrer Region. Swiss Cancer Screening.
<https://www.swisscancerscreening.ch/de/angebote-in-ihrem-kanton>
6. Darmkrebscreening. Nationale Strategie gegen Krebs.
<https://www.nsk-krebsstrategie.ch/projekte/darmkrebscreening>

Guido Biscontin

Fachspezialist Früherkennung KLS

guido.biscontin@krebbsliga.ch

Manuela Ocaña

Leiterin Kommunikation, Stv. Geschäftsführerin SCS

manuela.ocana@swisscancerscreening.ch

Cancer colorectal: les bénéfices du dépistage

Guido Biscontin, Nolvenn Gambin, Ligue suisse contre le cancer, et Manuela Ocaña, Swiss Cancer Screening, Berne

Dans les efforts pour améliorer la santé de la population, une coordination nationale contribue à l'économicité des mesures. Le dépistage du cancer colorectal met en évidence les enjeux sanitaires et financiers d'un programme organisé.

Le cancer du côlon est le troisième cancer le plus fréquent en Suisse. Chaque année, le pays compte environ 4300 nouveaux cas, ce qui représente un peu moins de 11% de toutes les maladies cancéreuses. Chaque année aussi, 1700 personnes décèdent de ce cancer qui touche principalement les personnes de plus de 50 ans [1]. En Suisse, 4 personnes sur 100 sont touchées par cette maladie avant leur 80^{ème} année [2].

L'efficacité du dépistage

Aujourd'hui, le dépistage du cancer colorectal au moyen de la recherche de sang occulte dans les selles et de la coloscopie est établi et efficace [3]. Dans le cadre d'un programme de dépistage, le nombre de décès par cancer colorectal est réduit de plus de la moitié. Cela représente une baisse de mortalité de 2 à moins d'1 personne sur 100 [2].

La coloscopie réduit même l'incidence de ce cancer [3]. En effet, durant l'examen, les lésions précancéreuses (polypes) découvertes sont généralement éliminées.

Le dépistage est une démarche de prévention secondaire où le corps médical ou les autorités, par exemple dans le cadre de programmes ou de campagnes, prennent l'initiative de proposer un examen à des personnes a priori en bonne santé. Le dépistage n'est qu'une étape avant l'éventuel diagnostic.

Selon l'OMS, dix principes doivent être pris en considération dans la réflexion concernant les programmes de dépistage, notamment ceux mis en œuvre par les collectivités publiques. Ces principes comprennent entre autres la nature de la maladie – fréquence, gravité, histoire naturelle – les critères du test et son efficacité, les techniques diagnostiques et le traitement, l'acceptabilité et le coût économique [4].

Les avantages d'un programme cantonal

La mise sur pied d'un programme de dépistage à échelle cantonale permet de garantir les bénéfices tout en minimisant les coûts. Grâce à leur organisation standardisée, au respect de critères de qualité définis et aux négociations des tarifs entre les prestataires, les programmes permettent des économies d'échelle. Ils assurent aussi la qualité de l'information tant au public qu'au personnel soignant et aux partenaires.

Un autre objectif du dépistage consiste à promouvoir l'égalité des chances et à faciliter l'accessibilité aux prestations. La réduction des inégalités dans la santé se concrétise par le fait qu'une mesure publique de dépistage fait souvent tomber l'écueil financier de la franchise dans l'assurance maladie. Cette dépense s'avère en effet dissuasive pour certaines personnes, d'autant plus pour celles qui sont en situation précaire. De plus, des informations équilibrées et documentées par des experts sont transmises à toutes et tous avec des invitations régulières à se rendre à l'examen médical de prévention.

Troisième avantage sanitaire et financier des programmes: ils visent à dépister des cancers à des stades précoces. Cette prévention conduit à de meilleures chances de guérison, à diminuer la mortalité et à des traitements moins coûteux.

Les dynamiques nationales et cantonales

Depuis 2013, en Suisse, les caisses maladie prennent en charge les coûts du dépistage du cancer colorectal pour les personnes de 50 à 69 ans au moyen d'un test de sang occulte dans les selles tous les deux ans ou d'une coloscopie tous les dix ans. De plus, des programmes de dépistage du cancer du côlon ont été mis sur pied, ou sont planifiés, dans plusieurs cantons [5].

Toutefois, seule une faible proportion de la population suisse bénéficie de prestations de diagnostic précoce. Il existe en effet de grandes différences entre les cantons et, dans certains d'entre eux, aucun programme n'est organisé. Cette situation crée ainsi des inégalités d'accès à la

santé selon l'endroit où une personne habite. En l'absence d'une véritable stratégie politique, la collaboration interprofessionnelle sur une base volontaire semble à ce jour le seul moyen de garantir l'égalité d'accès aux informations et aux mesures de dépistage, d'améliorer la coordination entre les acteurs et de promouvoir et soutenir la mise en place de nouveaux programmes dans les cantons.

Fortes de ces constats et pour améliorer la situation, dans le cadre de la Stratégie nationale contre le cancer, Swiss Cancer Screening, la Ligue suisse contre le cancer, l'association suisse des pharmaciens-pharmasuisse, la Société suisse de gastroentérologie, l'association Médecins de famille et de l'enfance Suisse et la Société suisse de pathologie ont signé la «Charte pour la collaboration interprofessionnelle dans le domaine du dépistage du cancer du côlon» [6].

Une charte pour des prestations accessibles

La Charte a pour objectif de garantir que toutes les personnes de plus de 50 ans bénéficient de prestations accessibles, équivalentes et de qualité de la part de tous les acteurs impliqués. Elle concerne aussi bien les personnes invitées dans le cadre d'un programme de dépistage systématique que celles qui ont décidé de leur propre initiative de se soumettre à un examen de dépistage dans une pharmacie, un cabinet de médecin de famille ou chez un gastroentérologue.

Le projet de mise en oeuvre de la Charte est organisé en trois modules: information et communication, qualité, rémunération et politique. Dans tous les modules, de nombreux sous-projets sont en cours, comme par exemple, l'élaboration de matériel d'information pour les participant-e-s (brochure, film sur le test de dépistage du sang occulte dans les selles) ou l'élaboration de standards nationaux de qualité pour les programmes. Le projet inclut aussi un concept de monitoring et d'évaluation, des activités politiques pour la prise en charge de certaines prestations des pharmacies, un soutien technique et politique dans plusieurs cantons et l'accompagnement de la mise sur pied de nouveaux programmes.

En conclusion, le dépistage du cancer colorectal est efficace et les programmes permettent de garantir les bénéfices tout en limitant les inconvénients et en minimisant les coûts. La coordination nationale a pour objectif que ce dépistage de qualité contrôlée devienne une réalité sur tout le territoire du pays. En plus des bienfaits sur la santé de la population, cette généralisation permettrait de minimiser les inégalités sociales tout en représentant un avantage financier, contribuant ainsi à l'effort d'économicité du système de santé. Actuellement en Suisse, peu de moyens publics sont attribués à cet effort de synergie. Dans la plupart des cas, ce sont les organismes concernés qui visent à améliorer la qualité, l'efficacité et l'économicité des programmes. Ne serait-il pas souhaitable que leurs engagements soient soutenus financièrement par les pouvoirs publics?

Références

1. Le cancer du côlon. Ligue contre le cancer. <https://www.liguecancer.ch/a-propos-du-cancer/les-differents-types-de-cancer/le-cancer-du-colon/>
2. Le dépistage du cancer du côlon. Brochure d'information. Swiss Cancer Screening, 2019. https://www.swisscancerscreening.ch/fileadmin/user_upload/Documents/SwissCancerScreening/WWW/Editors/Downloads/Darmkrebs/Darmkrebsbrosch%C3%BCre_SCS/scs_Brochure_Darmkrebs_FR_scs_Web_01.pdf
3. Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K. The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med* 378: 1734-1740, 2018.
4. Guessous I, Cornuz J, Gaspoz J-M, Paccaud F. Dépistage: principes et méthodes. *Rev Méd Suisse* 6: 1390-1394, 2010.
5. Programmes de dépistage dans votre région. Swiss Cancer Screening. <http://www.swisscancerscreening.ch/offres-dans-votre-canton?L=1>
6. Dépistage du cancer du côlon. Stratégie nationale contre le cancer. <http://www.snc-strategiecancer.ch/projet/depistage-du-colon/>

Guido Biscontin
Spécialiste dépistage LSC
guido.biscontin@krebsliga.ch
Manuela Ocaña

Responsable communication, directrice adjointe SCS
manuela.ocana@swisscancerscreening.ch

Nationale Tagung Krebsfrüherkennung 2020 Journée nationale du dépistage du cancer 2020

Donnerstag, 24. September 2020, EVENTfabrik, Bern
Jeudi, 24 septembre 2020, EVENTfabrik, Berne



**REGISTER
NOW!**

www.congress-info.ch/nsk2020

Situation der ambulanten onkologischen Rehabilitation im internationalen Kontext

Daisy Kudre, Sophie Cabaset, Margareta Schmid, Anna Dehler, Zhehui Cecilia Chen, Sabine Rohrmann, Aline Richard
Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute (EBPI), University of Zurich

Nationale Krebspläne existieren in vielen Ländern; Rehabilitation ist oft ein Teilaspekt.

Hintergrund

Die Stärkung der ambulanten onkologischen Rehabilitation (OR) ist ein Ziel der Nationalen Strategie gegen Krebs 2017-2020 [1]. So haben sich die Angebote zur ambulanten OR vergrössert und sind in der Schweiz von 16 (Frühling 2018) auf aktuell 25 Angebote gestiegen (www.krebsliga.ch/landkarte). Eine von der Krebsliga in Auftrag gegebene Studie untersuchte die bestehenden Angebote und die internationale Situation in Bezug auf ambulante OR. Im Rahmen der Studie wurde im August 2018 eine gezielte Internetsuche durchgeführt, um die Situation zur OR im internationalen Umfeld zu betrachten.

Methoden

Informationen zu nationalen Strategien und konkreten Rehabilitationsprogrammen sind oft nur in der jeweiligen Landessprache einsehbar, was den Einschluss von Ländern auf diejenigen 15 Länder limitierte, welche für das Studienteam sprachlich verständliche Informationen beinhalteten. Es handelt sich um *Australien, Österreich, Belgien, Kanada, China, Deutschland, Dänemark, Frankreich, Italien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Schweden, Vereinigtes Königreich (UK) und Vereinigte Staaten von Amerika (USA)*.

Als erstes wurde eruiert, ob in diesen Ländern ambulante OR-Programme und nationale Richtlinien für ambulante OR existieren. Des Weiteren wurden organisationale (u.a. Legislation, Finanzierung, Startzeitpunkt der Rehabilitation, Verantwortlichkeiten) und inhaltliche (u.a. Empfehlungen, Interventionsarten, Dauer, Intensität, Voraussetzungen, Qualität) Kriterien von ambulanter OR untersucht.

Resultate

Insgesamt wurden für die internationale Bestandsaufnahme 15 Länder analysiert. In 12 Ländern existiert ein nationaler Krebsplan, in acht Ländern ist Rehabilitation ein Bestandteil des nationalen Krebsplans. Sechs Länder hatten

nationale Krebsrichtlinien für die OR (*Dänemark, Deutschland, Niederlande, Österreich, Schweden und UK*) (Tab. 1).

Länder ohne nationale Richtlinien für die OR hatten oft regionale Richtlinien: in *Australien* existieren einige regionale Richtlinien und viele Spitäler und Rehakliniken haben eigene Standards zur ambulanten OR entwickelt [2]. Für *Belgien* waren keine koordinierten Programme auffindbar, sondern nur einzelne lokale Initiativen von Spitälern [3, 4]. Auch in *Kanada* und *China* wurde ambulante OR vor allem von Spitälern angeboten [5, 6]. In *Frankreich* waren keine Informationen zu ambulanter OR auffindbar, jedoch existieren einige lokale Initiativen, welche ähnlich den Programmen in der Schweiz aufgebaut sind [7]. Für *Italien* existieren viele Dokumente und Richtlinien, aber es ist unklar, ob und wie diese in der Praxis umgesetzt werden. Vorhandene Programme unterscheiden sich je nach Regionen [8]. In *Luxemburg* wird Rehabilitation im nationalen Krebsplan prioritär behandelt, darauf aufbauend wurden ambulante und stationäre OR eröffnet; bis anhin existieren keine nationalen Richtlinien [9]. In *Norwegen* findet OR vor allem in Spitälern auf eigene Initiative statt [10]. Für die *USA* gibt es Hinweise aus Studien, dass wenig organisierte OR existieren und keine Kriterien dazu formuliert wurden [11, 12].

In Bezug auf die inhaltlichen und organisationalen Aspekte zur OR zeigt sich im Ländervergleich, dass die Leitung der Programme durch Rehabilitationsmediziner, andere Fachärzte oder Mitglieder des Rehabilitationsteams stattfindet, wobei nicht für alle Länder Informationen existierten. Der Patientenpfad ist meist koordiniert. Um OR zu erhalten, sind der psychische und physische Gesundheitszustand sowie die Erreichbarkeit (Anreisezeit, Distanz, Transportmittel) von Bedeutung. Der Startzeitpunkt der OR ist meist während oder nach der Behandlung, aber *Italien, UK, Niederlande* und *Australien* bieten OR auch vor der akuten Behandlung an. Die Überweisungsart variiert zwischen den Ländern: meistens wird von Fachleuten überwiesen, wobei in 6 Ländern eine eigene Anmeldung der Patienten zur OR üblich ist (*Australien,*

Land	Gibt es einen nationalen Krebsplan?		Ist Rehabilitation Teil vom nationalen Krebsplan (wenn vorhanden)?		Gibt es nationale Richtlinien für ambulante Rehabilitation?	
	Ja	Keine Informationen gefunden	Ja	Keine Informationen gefunden	Ja	Keine Informationen gefunden
Australien	X			X		X
Belgien	X		X			X
China	X		X			X
Dänemark	X		X		X	
Deutschland	X			X	X	
Frankreich	X			X		X
Italien	X		X			X
Kanada	X			X		X
Luxemburg	X		X			X
Niederlande		X			X	
Norwegen	X		X			X
Österreich	X		X		X	
Schweden	X		X		X	
UK		X			X	
USA		X				X

Tab. 1. Resultate der Internetsuche zur Existenz von nationalen Krebsplänen und Richtlinien für ambulante onkologische Rehabilitation in den 15 analysierten Ländern (Stand: August 2018).

Kanada, Deutschland, Norwegen, Schweden, USA). Zum Informationsfluss zwischen den involvierten Fachpersonen ist wenig bekannt; es scheint, dass er vor allem in Form von Meetings stattfindet. Die Programme dauern zwischen 3 (in Deutschland) und 30 (in Kanada) Wochen, im Durchschnitt 9 Wochen, mit einer Intensität von 2-3 Einheiten pro Woche. Länderübergreifend werden am häufigsten Physiotherapeuten, Ernährungsberater, Sozialarbeiter und Psychologen eingesetzt, gefolgt von Arbeitscoaches, Logopäden, Pflegefachpersonen und Rehabilitationsmedizinerinnen. Am häufigsten sind physikalische Interventionen (Physiotherapie sowie Bewegungs- und Sporttherapie). Die Teilnahme wird dabei in einigen Ländern vorausgesetzt (Luxemburg, Niederlande, Norwegen und Schweden). Ansonsten gibt es kaum obligatorische OR; die Programme sind auf die Patienten zugeschnitten. Es zeigt sich kein Konsensus im Ländervergleich über zu benutzende Erhebungsinstrumente. Es wurden keine Zertifizierungen für Programme gefunden, jedoch existieren Qualitätsstandards für die Programme in einigen Ländern (Österreich, Dänemark, Deutschland, Luxemburg, Schweden). Die grössten erwähnten Barrieren für

erfolgreiche Programme waren Probleme in der Überweisung von Patienten und bei der Finanzierung.

Herausforderungen

International zeigen sich grosse Unterschiede bezüglich der Organisation und Durchführung von Rehabilitationsprogrammen, nichtsdestotrotz wird ambulante OR international häufig angeboten. Den meisten gemein ist ein starker Fokus auf Physiotherapie sowie Bewegungs- und Sporttherapie.

In der Schweiz gibt es seit 2016 Leistungs- und Qualitätskriterien für die ambulante internistisch-onkologische Rehabilitation (www.swissreha.com/swss-reha/qualitaetskriterien), welche gemäss Rückmeldung durch die Anbieter aber nur zum Teil umsetzbar sind. Auch die Finanzierung der ambulanten onkologischen Rehabilitation ist nicht einheitlich geregelt. Deshalb gilt es, praxistaugliche und umsetzbare Leistungs- und Qualitätskriterien für die ambulante onkologische Rehabilitation zu definieren, welche den spezifischen Bedürfnissen und dem Bedarf der onkologischen Patient/innen Rechnung tragen. Auch die Finanzierung ist zu klären.

Literatur

1. Bundesamt für Gesundheit. Weiterführung Nationale Strategie gegen Krebs 2017–2020. 2017. <https://www.nsk-krebsstrategie.ch/wp-content/uploads/2017/11/weiterfuehrung-nationale-strategie-gegen-krebs-2017-2020.pdf>. Accessed January 13, 2020.
2. Dennett AM, Peiris CL, Shields N, Morgan D, Taylor NF. Exercise therapy in oncology rehabilitation in Australia: A mixed-methods study. *Asia Pac J Clin Oncol* 13: e515–e527, 2017. doi:10.1111/ajco.12642
3. Oncologisch Centrum-Universitair Brussel. La Revalidation Oncologique - Information Pour Le Patient. (Noppen M, ed.). Brussel; 2017. https://patinfo.uzbrussel.be/folder/oncologie/onco_reval_fr.pdf. Accessed June 8, 2018.
4. Clinique St Jean - Bruxelles. La revalidation oncologique. <https://www.clstjean.be/la-revalidation-oncologique>. Published 2018. Accessed June 8, 2018.
5. Canestraro A, Nakhle A, Stack M, et al. Oncology Rehabilitation Provision and Practice Patterns across Canada. *Physiother Can* 65: 94–102, 2013. doi:10.3138/ptc.2011-53
6. Lingzhi K. Overview : National Cancer Control Plan. World Health Organization. <https://www.who.int/cancer/modules/China.pdf>. Published 2006. Accessed October 19, 2018.
7. Fédération ressources. Fédération Ressource. <https://www.federation-ressource.org/qui-sommes-nous/>. Published 2018. Accessed October 27, 2018.
8. Ministero della salute. Agreement between the State, the Regions and the Autonomous Provinces of 10 February 2011. General Series n° 50, Ordinary supplement 60.
9. Diederich C, Schmitt J-P, Lair M-L, et al. La rehabilitation post-oncologique. http://www.europadonna.lu/ressources/cms/files/pdf/Preentation_reha_oncologique.pdf. Accessed October 19, 2018.
10. Norwegian Cancer League. Rehabilitering. <https://kreftforenngen.no/rad-og-rettigheter/mestre-livet-med-kreft/rehabilitering/>. Accessed May 24, 2018.
11. Cheville AL, Mustian K, Winters-Stone K, Zucker DS, Gamble GL, Alfano CM. Cancer Rehabilitation: An Overview of Current Need, Delivery Models, and Levels of Care. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 28: 1–17, 2017. doi:10.1016/j.pmr.2016.08.001
12. Stubblefield MD, Hubbard G, Cheville A, Koch U, Schmitz KH, Dalton SO. Current perspectives and emerging issues on cancer rehabilitation. *Cancer* 119: 2170–2178, 2013. doi:10.1002/cncr.28059

Korrespondenz:

Prof. Dr. Sabine Rohrmann
Chronic Disease Epidemiology
Epidemiology, Biostatistics and
Prevention Institute (EBPI)
University of Zurich
Hirschengraben 84, CH-8001 Zürich
sabine.rohrmann@uzh.ch

Situation de la réadaptation oncologique ambulatoire dans un contexte international

Daisy Kudre, Sophie Cabaset, Margareta Schmid, Anna Dehler, Zhehui Cecilia Chen, Sabine Rohrmann, Aline Richard
Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute (EBPI), University of Zurich

Introduction

De nombreux pays ont mis en place des plans nationaux contre le cancer; la réadaptation en constitue souvent un volet.

Contexte

Le développement de la réadaptation oncologique (RO) ambulatoire est l'un des objectifs de la Stratégie nationale contre le cancer 2017-2020 [1]. Ainsi, les offres se sont multipliées en Suisse; elles sont passées de 16 (printemps 2018) à 25 actuellement (www.liguecancer.ch/

carte). Une étude mandatée par la Ligue contre le cancer s'est penchée sur les offres existantes et sur la situation internationale en matière de RO ambulatoire. Dans le cadre de cette analyse, une recherche ciblée sur Internet a été effectuée en août 2018 pour faire le point.

Méthodologie

Les informations concernant les stratégies nationales et les programmes concrets de réadaptation ne sont souvent disponibles que dans la langue du pays concerné; seuls les quinze pays pour lesquels il existait des informations dans

une langue maîtrisée par l'équipe de l'étude ont donc été pris en compte, à savoir l'Allemagne, l'Australie, l'Autriche, la Belgique, le Canada, la Chine, le Danemark, les États-Unis (USA), la France, l'Italie, le Luxembourg, la Norvège, les Pays-Bas, le Royaume-Uni (UK) et la Suède.

Dans un premier temps, l'analyse visait à déterminer si ces pays proposaient des programmes de RO ambulatoire et s'il existait des directives nationales dans ce domaine. Dans un deuxième temps, les critères concernant l'organisation (législation, financement, début de la réadaptation, responsabilités, etc.) et le contenu (recommandations, types d'intervention, durée, intensité, prérequis, qualité, etc.) de la RO ambulatoire ont été examinés.

Résultats

Au total, quinze pays ont été analysés afin d'obtenir un état des lieux international. Douze pays ont mis en place un programme national contre le cancer; dans huit d'entre eux, la réadaptation fait partie intégrante de ce programme. Six pays disposent de directives nationales pour la RO (Allemagne, Autriche, Danemark, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suède) (Tab. 1).

Dans les pays où les directives nationales font défaut, on trouve bien souvent des directives régionales. Ainsi, l'Australie compte quelques lignes directrices régionales et de nombreux hôpitaux appliquent leurs propres standards en matière de RO ambulatoire [2]. En Belgique, il n'existe pas de programmes coordonnés sur la base du plan national contre le cancer, mais uniquement des initiatives locales émanant d'hôpitaux [3, 4]. De même, au Canada et en Chine, la RO ambulatoire est proposée en premier lieu par des hôpitaux [5, 6]. Aucune information sur la RO ambulatoire n'est disponible pour la France, mais certaines initiatives locales sont conçues de manière similaire aux programmes en Suisse [7]. L'Italie dispose de nombreux documents et directives, mais on ne peut pas dire clairement si ceux-ci sont mis en œuvre et sous quelle forme. Les programmes varient selon les régions [8]. Au Luxembourg, la réadaptation est traitée de manière prioritaire dans le plan national contre le cancer; des offres de RO ambulatoire et stationnaire sont proposées sur cette base [9]. Actuellement, il n'existe pas de directives nationales. En Norvège, la RO a principalement lieu dans les hôpitaux, à l'initiative de ceux-ci [10]. En ce qui concerne les États-

Pays	Existe-t-il un plan national contre le cancer?		La réadaptation en fait-elle partie (si applicable)?		Existe-t-il des directives nationales pour la RO ambulatoire?	
	Oui	Aucune information trouvée	Oui	Aucune information trouvée	Oui	Aucune information trouvée
Allemagne	X			X	X	
Australie	X			X		X
Autriche	X		X		X	
Belgique	X		X			X
Canada	X			X		X
Chine	X		X			X
Danemark	X		X		X	
France	X			X		X
Italie	X		X			X
Luxembourg	X		X			X
Pays-Bas		X			X	
Norvège	X		X			X
Suède	X		X		X	
UK		X			X	
USA		X				X

Tab.1. Résultats de la recherche Internet sur l'existence de plans nationaux contre le cancer et de directives concernant la RO ambulatoire dans les quinze pays analysés (état: août 2018).

Unis, des études indiquent que seules quelques offres de RO organisées existent et qu'aucun critère n'a été formulé dans ce domaine [11, 12].

Pour ce qui est du contenu et de l'organisation, une comparaison des différents pays montre que les programmes sont dirigés par des médecins spécialisés en réadaptation, d'autres médecins spécialistes ou des membres de l'équipe de réadaptation; il faut toutefois relever que des informations ne sont pas disponibles pour tous les pays. Généralement, l'itinéraire du patient est coordonné. L'état psychique et physique ainsi que l'accessibilité (distance, moyens de transports, durée du trajet) sont des éléments clés pour pouvoir bénéficier de la RO. Celle-ci débute généralement pendant ou après le traitement. En *Australie*, en *Italie*, aux *Pays-Bas* et au *Royaume-Uni*, la RO est également proposée avant le traitement aigu. Le transfert varie selon les pays. En général, des spécialistes s'en chargent, mais dans six pays (*Allemagne*, *Australie*, *Canada*, *Norvège*, *Suède*, *USA*), il est courant que les patients s'inscrivent eux-mêmes. Peu de détails sont disponibles sur le flux d'informations entre les spécialistes concernés. Il semble qu'il se déroule surtout sous forme de réunions. Les programmes durent de trois (*Allemagne*) à 30 semaines (*Canada*), avec une moyenne de neuf semaines et de deux à trois séances hebdomadaires. Dans tous les pays, des physiothérapeutes, des diététiciens, des assistants sociaux et des psychologues interviennent la plupart du temps. On trouve ensuite des coaches du travail, des logopédistes, des soignants et des médecins spécialistes en réadaptation. Les interventions physiques (physiothérapie et thérapie par le mouvement et le sport) sont les plus fréquentes. Dans certains pays (*Luxembourg*, *Pays-Bas*, *Norvège* et *Suède*), la RO est obligatoire; ailleurs, il est rare qu'elle le soit. Les programmes sont conçus en fonction des patients. Une comparaison des différents pays montre qu'il n'existe pas de consensus sur les instruments d'évaluation à utiliser. L'étude n'a pas trouvé de certification pour les programmes, mais il existe des normes de qualité dans certains pays (*Allemagne*, *Autriche*, *Danemark*, *Luxembourg*, *Suède*). Le financement et le transfert des patients constituent les principaux obstacles à des programmes réussis.

Défis

Si on constate des différences importantes en matière d'organisation et d'exécution des programmes de réadaptation au niveau international, de nombreux pays proposent néanmoins des offres de RO ambulatoire. La plupart mettent fortement l'accent sur la physiothérapie ainsi que sur la thérapie par le sport et le mouvement.

En *Suisse*, il existe depuis 2016 des critères de qualité de prestations pour la réadaptation ambulatoire en médecine

interne et oncologique. Selon les prestataires, ceux-ci ne sont que partiellement applicables. La RO ambulatoire ne fait pas non plus l'objet d'un financement uniforme. Il importe par conséquent de définir des critères qui puissent être appliqués dans la pratique et qui tiennent compte des besoins spécifiques et des souhaits des patients atteints d'un cancer. Le financement doit lui aussi être clarifié.

Références

1. Bundesamt für Gesundheit. Weiterführung Nationale Strategie gegen Krebs 2017–2020. 2017. <https://www.nsk-krebsstrategie.ch/wp-content/uploads/2017/11/weiterfuehrung-nationale-strategie-gegen-krebs-2017-2020.pdf>. Accessed January 13, 2020.
2. Dennett AM, Peiris CL, Shields N, Morgan D, Taylor NF. Exercise therapy in oncology rehabilitation in Australia: A mixed-methods study. *Asia Pac J Clin Oncol* 13: e515–e527, 2017. doi:10.1111/ajco.12642
3. Oncologisch Centrum-Universitair Brussel. La Revalidation Oncologique - Information Pour Le Patient. (Noppen M, ed.). Brussel; 2017. https://patinfo.uzbrussel.be/folder/oncologie/onco_reval_fr.pdf. Accessed June 8, 2018.
4. Clinique St Jean - Bruxelles. La revalidation oncologique. <https://www.clstjean.be/la-revalidation-oncologique>. Published 2018. Accessed June 8, 2018.
5. Canestraro A, Nakhle A, Stack M, et al. Oncology Rehabilitation Provision and Practice Patterns across Canada. *Physiother Can* 65: 94–102, 2013. doi:10.3138/ptc.2011-53
6. Lingzhi K. Overview : National Cancer Control Plan. World Health Organization. <https://www.who.int/cancer/modules/China.pdf>. Published 2006. Accessed October 19, 2018.
7. Fédération ressources. Fédération Ressource. <https://www.federation-ressource.org/qui-sommes-nous/>. Published 2018. Accessed October 27, 2018.
8. Ministero della salute. Agreement between the State, the Regions and the Autonomous Provinces of 10 February 2011. General Series n° 50, Ordinary supplement 60.
9. Diederich C, Schmitt J-P, Lair M-L, et al. La rehabilitation post-oncologique. http://www.europadonna.lu/ressources/cms/files/pdf/Preentation_reha_oncologique.pdf. Accessed October 19, 2018.
10. Norwegian Cancer League. Rehabilitering. <https://kreftforening.no/rad-og-rettigheter/mestre-livet-med-kreft/rehabilitering/>. Accessed May 24, 2018.
11. Cheville AL, Mustian K, Winters-Stone K, Zucker DS, Gamble GL, Alfano CM. Cancer Rehabilitation: An Overview of Current Need, Delivery Models, and Levels of Care. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 28: 1–17, 2017. doi:10.1016/j.pmr.2016.08.001
12. Stubblefield MD, Hubbard G, Cheville A, Koch U, Schmitz KH, Dalton SO. Current perspectives and emerging issues on cancer rehabilitation. *Cancer* 119: 2170–2178, 2013. doi:10.1002/cncr.28059

Correspondance:

Prof. Dr. Sabine Rohrmann
Chronic Disease Epidemiology
Epidemiology, Biostatistics and
Prevention Institute (EBPI)
University of Zurich
Hirschengraben 84, CH-8001 Zürich
sabine.rohrmann@uzh.ch

Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

«CAS IN GRUNDLAGEN DER PSYCHOONKOLOGIE» 2020-2021
«DAS IN PSYCHOONKOLOGISCHER BERATUNG» 2020-2021
«MAS IN PSYCHOONKOLOGIE»

Die Krebsliga Schweiz und die Psychologische Fakultät der Universität Basel bieten einzigartig ein dreistufiges Weiterbildungsangebot in der Psychoonkologie an: Certificate of Advanced Studies (CAS) in Grundlagen der Psychoonkologie, Diploma of Advanced Studies (DAS) in Psychoonkologischer Beratung, Master of Advanced Studies (MAS) in Psychoonkologie.

Die Studiengänge vermitteln Wissen aus den Fachgebieten Psychologie, Medizin, Pflege und Sozialarbeit. Mit dieser Weiterbildung werden die Teilnehmenden befähigt, mit Menschen, die an einer Krebserkrankung leiden, zu arbeiten.

Zielgruppen sind Fachpersonen aus der Medizin und Pflege (Onkologie, Psychiatrie), Psychologie, Sozialarbeit, Theologie, Kunsttherapie sowie weitere Fachpersonen aus dem Gesundheits- und Sozialbereich.

Für den «CAS in Grundlagen der Psychoonkologie» 2020-2021 und den «DAS in Psychoonkologischer Beratung» 2020-2021 sind Anmeldungen per sofort möglich. Start des CAS und des DAS ab August 2020.

Weitere Informationen finden Sie auf der Website der Krebsliga Schweiz www.krebsliga.ch/psychoonkologie

«CAS IN GRUNDLAGEN DER PSYCHOONKOLOGIE» EINZEL-WORKSHOPS 2019-2020

Einzel-Workshop (online Durchführung)

28.05.2020 Bern – **Vormittags:** Psychologische und psychiatrische Diagnostik in der Psychoonkologie II (u.a. Cancer related fatigue)
Nachmittags: Standardisierte Assessments und Dokumentation

Weitere Einzel-Workshops und Anmeldung finden Sie unter www.krebsliga.ch/psychoonkologie

«CAS IN GRUNDLAGEN DER PSYCHOONKOLOGIE» EINZEL-WORKSHOPS 2020-2021

Einzel-Workshops (Durchführung vor Ort oder online)

03.09.2020 Basel – **Ganztags:** Medizinisches Basiswissen: Ätiologie und Risikofaktoren, allgemeine Tumoreinteilung, Staging

22.10.2020 Bern – **Ganztags:** Grundlagen der Psychoonkologie und Konzepte der Psychogenese

29.10.2020 Basel – **Ganztags:** Mamma-Ca

05.11.2020 Bern – **Ganztags:** Lungenkrebs

26.11.2020 Bern – **Ganztags:** Onkologie in der Pädiatrie I

03.12.2020 Bern – **Ganztags:** Urologische Tumoren

17.12.2020 Bern – **Ganztags:** Klinische Praxis und Supervision

07.01.2021 Bern – **Ganztags:** Psychologische und psychiatrische Diagnostik in der Psychoonkologie I

18.02.2021 Bern – **Ganztags:** Lymphome

04.03.2021 Bern – **Vormittags:** Standardisierte Assessments und Dokumentation / **Nachmittags:** HNO-Tumoren

Weitere Einzel-Workshops und Anmeldung finden Sie unter www.krebsliga.ch/psychoonkologie

«DAS IN PSYCHOONKOLOGISCHER BERATUNG» EINZEL-WORKSHOPS 2020-2021

Einzel-Workshops (Durchführung vor Ort oder online)

10.09.2020 Bern – **Ganztags:** Beratung bezüglich Sexualität bei Krebserkrankung

24.09.2020 Bern – **Ganztags:** Kinder von krebserkrankten Eltern

15.10.2020 Zürich – **Vormittags:** Theorie Radiotherapie / **Nachmittags:** Psychische Belastungen der Patienten in der Radioonkologie

22.10.2020 Zürich – **Vormittags:** Medizinische Aspekte in der Radioonkologie (I)

29.10.2020 Zürich – **Vormittags:** Medizinische Aspekte in der Radioonkologie (II)

19.11.2020 Bern – **Ganztags:** Beratung bei gastrointestinalen Tumoren unter Berücksichtigung kurativer und palliativer Situationen

10.12.2020 Bern – **Ganztags:** Beratung bei Hämatologie unter Berücksichtigung kurativer und palliativer Situationen

14.01.2021 Bern – **Ganztags:** Klinische Praxis und Supervision

Weitere Einzel-Workshops und Anmeldung finden Sie unter www.krebsliga.ch/psychoonkologie

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Bildungsangebot für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken aus der Onkologie, Radioonkologie, Hämatologie, Inneren Medizin, Allgemeinen Medizin, Chirurgie, onkologischen Gynäkologie und Urologie.

15.-16.10.2020, Olten – Anmeldeschluss **02.09.2020**

05.-06.11.2020, Olten – Anmeldeschluss **02.10.2020**

21.-22.01.2021, Olten – Anmeldeschluss **11.12.2020**

04.-05.03.2021, Olten – Anmeldeschluss **21.01.2021**

27.-28.05.2021, Olten – Anmeldeschluss **16.04.2021**

11.-12.11.2021, Olten – Anmeldeschluss **21.09.2021**

Dieser Kurs ist für den Erwerb des Facharztstitels in Medizinischer Onkologie und Hämatologie obligatorisch. Diverse medizinische Fachgesellschaften vergeben Fortbildungspunkte/Credits.

Information und Anmeldung: www.krebsliga.ch/kommunikationstraining

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Bildungsangebot für pädiatrische Onkologen und Onkologiepflegende

Die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie, sowie die Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe anerkennt das Angebot mit 12 Creditpunkten als fachspezifische Kernfortbildung.

Nächster zweitägiger Kurs findet eventuell im 4. Quartal 2020 in Basel oder Bern statt. Für 2021 ist wieder ein zweitägiger Kurs vorgesehen.

Information und Anmeldung: www.krebsliga.ch/kommunikationstraining

«MIEUX COMMUNIQUER»

Formation continue pour médecins et personnel infirmier en oncologie

Ce cours est destiné à des personnes expérimentées travaillant en oncologie, et souhaitant perfectionner leurs connaissances en techniques de communication.

03.-04.12.2020, Jongny – Clôture des inscriptions **22.10.2020**

22.-23.04.2021, Jongny – Clôture des inscriptions **22.03.2021**

Cette formation continue est obligatoire pour l'obtention du titre de spécialiste en oncologie médicale et en hématologie. Des différentes sociétés médicales reconnaissent ce cours et lui octroient des crédits de formation continue.

Information et inscription: www.liguecancer.ch/formation-mieux-communiquer

«MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE»

Formazione continua per medici e personale infermieristico operanti in ambito oncologico

Questo corso si rivolge alle persone che lavorano nel campo dell'oncologia e che desiderano perfezionare le loro conoscenze riguardo alle tecniche di comunicazione.

22.-23.10.2020, Lugano o Bellinzona – scadenza per l'iscrizione **22.09.2020**

Questa formazione continua è obbligatoria per ottenere il titolo di specialista in oncologia medica ed ematologia. Diverse società svizzere di medicina riconoscono questo corso con dei crediti di formazione continua.

Informazioni e iscrizione: www.legacancro.ch/migliorare-la-comunicazione

LAST CALL FOR APPLICATIONS

krebsforschung schweiz
recherche suisse contre le cancer
ricerca svizzera contro il cancro
swiss cancer research



Health Services Research in Oncology and Cancer Care

In 2016 the Swiss Cancer Research foundation launched a cancer-specific programme for health services research. The programme provides funding for research projects that aim at improving the quality of care and / or the quality of life for cancer patients in Switzerland.

Deadline: 15 September 2020

Applications must be submitted via the Grant Application Portal
<https://gap.swisscancer.ch/>

Eligible topics

Projects conducted in routine care that will lead to practical benefits in the field of oncology and cancer care.

- Efficiency and equity of cancer care
- Comparative effectiveness research
- Outcomes research in cancer care
- Quality of cancer care
- Relations between cancer patients and caregivers
- Health economics in cancer care
- Health technology assessments
- Access to cancer care
- Cancer care utilisation

Programme duration

2016 - 2020

Funds

1 million Swiss francs / year

Funding

Max. 250 000.– Swiss francs / project

Project duration

Up to 4 years

Panel members

Prof. **Marcel Zwahlen**, PhD (president)
Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern

Prof. **Corinna Bergelt**, PhD
Dept. of Medical Psychology, University Medical Center
Hamburg-Eppendorf

Prof. **Urs Brügger**, PhD
Dept. Health, Bern University of Applied Sciences

Cinzia Brunelli, PhD
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Prof. **Sabina De Geest**, PhD
Institute of Nursing Science, University of Basel

Prof. **Oliver Gautschi**, MD
Division of Medical Oncology, Lucerne Cantonal Hospital and
Cancer Center

Prof. **Thomas Perneger**, MD
Dept. of Clinical Epidemiology, University Hospital Geneva

Prof. **Isabelle Peytremann-Bridevaux**, MD
Institute of Social and Preventive Medicine, University of Lausanne

Prof. **Thomas Rosemann**, MD, PhD
Institute of General Practice, University Hospital Zurich

Prof. **Thomas Ruhstaller**, MD
Department of Haematology and Oncology, Kantonsspital
St. Gallen

The programme is a project of:



Nationale Strategie gegen Krebs
Stratégie nationale contre le cancer
2014–2020

The programme is financially supported by:



ACCENTUS

(Marlies Engeler Fund)

Contact:

Swiss Cancer Research foundation
Effingerstrasse 40, 3001 Bern
Phone: +41 31 389 93 63
healthservicesresearch@swisscancer.ch
www.krebsforschung.ch



Eingabe von Forschungs- und Stipendiengesuchen

Wissenschaftlich gut begründete Anträge können
bis spätestens 31. Juli 2020 eingereicht werden.

Die Gesuche werden von der Wissenschaftlichen Kommission (Mitglieder siehe: www.swisscancer.ch/research) unter Beiziehung von externen Expertinnen und Experten begutachtet. Der abschliessende Entscheid, welche Gesuche unterstützt werden, liegt beim zuständigen Vorstand der Krebsliga Schweiz bzw. der Stiftung Krebsforschung Schweiz.

Damit ein Forschungsgesuch von der Wissenschaftlichen Kommission beurteilt werden kann, sind die formalen Gesuchsbedingungen einzuhalten:

- Offizielles Grant Application Portal benutzen: <https://gap.swisscancer.ch>.
- Berechtigt sind Gesuchstellende schweizerischer Nationalität oder in schweizerischen Krebsforschungsinstituten arbeitende ausländische Kolleginnen und Kollegen.
- Die maximale Projektdauer ist 4 Jahre.
- Der maximale Gesuchsbetrag beträgt CHF 375 000.–.
- Die Sprache für die Gesuchseingabe ist Englisch.
- Die Bedeutung der zu erwartenden Resultate für die Krebsbekämpfung muss dargelegt werden.
- Das Forschungsgesuch beinhaltet Forschungsplan, Lebenslauf, Publikationsliste und detaillierten Finanzbedarf.
- Ein ausgedrucktes und unterschriebenes Exemplar des online generierten Gesuchs in Papierform an untenstehende Adresse senden.

Postadresse und Auskünfte: Forschungsförderung, Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach, 3001 Bern, Tel. +41 (0)31 389 91 09, scientific-office@swisscancer.ch

Dépôt des demandes de subsides et de bourses

Les demandes dûment motivées scientifiquement peuvent être présentées
au plus tard jusqu'au 31 juillet 2020

Les demandes sont expertisées par la Commission scientifique (membres voir: www.swisscancer.ch/research) qui s'adjoint des experts externes. La décision finale quant au choix des demandes bénéficiant d'un soutien relève de la compétence des comités respectifs de la Ligue suisse contre le cancer ou de la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Pour qu'une demande puisse être examinée par la Commission scientifique, veuillez suivre la procédure suivante:

- Utiliser le site Grant Application Portal: <https://gap.swisscancer.ch>.
- Les subsides sont destinés à des requérant(e)s de nationalité suisse ou à des chercheurs étrangers travaillant dans des instituts suisse de recherche sur le cancer.
- La durée du projet n'excède pas 4 ans.
- Le montant de la demande ne dépasse pas CHF 375 000.–.
- La demande est adressée en anglais.
- La demande doit exposer l'importance des résultats attendus pour la lutte contre le cancer.
- La demande de recherche comprend un plan de recherche, un curriculum vitae, la liste des publications et le détail des besoins financiers.
- Imprimer un exemplaire de la demande générée en ligne, signer et envoyer par courrier postal à l'adresse ci-dessous.

Adresse postale et renseignements: Promotion de la recherche, Ligue suisse contre le cancer, Effingerstrasse 40, case postale, 3001 Berne, tél. +41 (0)31 389 91 09, scientific-office@swisscancer.ch



Jetzt anmelden!

ONKOLOGIE-PFLEGE FORTBILDUNG

Kompetenz und Passion

**10. – 11. September 2020,
St. Gallen/Schweiz**

**Frühbucher-
rabatt bis
30. Juni 2020:
Jetzt
anmelden!**

St. Gallen Oncology Conferences (SONK)
Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)
c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP
Rorschacherstrasse 150, 9006 St. Gallen / Schweiz
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch

Regional Networks

Dr. med. Pierluigi Brazzola, SPOG Institution Bellinzona

Clinical trials and the development of treatment modalities ask for more specific competences from physicians, especially in the surgery and radiotherapy fields, but it is not always possible to offer all the best treatment modalities to a patient inside the same hospital. So it happens quite often that you have to refer the patient to another structure. Depending on where you live, your «regional» network could vary from the hospital «next door» to a structure abroad.

Case 1: a 14 year old boy was referred to our clinic in Bellinzona because of pain in the gluteal region. He practices Unihockey regularly but he never experienced such pain before and it did not ameliorate with the usual pain medication. The pediatrician was worried about that, and he prescribed a magnetic resonance of the pelvis, which showed a suspect lesion of the iliacal bone left and sacrum. The images were discussed in a tumor board and it was decided to perform a biopsy. Due to the suspicion of a possible bone tumor, the biopsy was performed by a senior orthopedist in a tertiary centre in Zurich. The diagnosis was a Ewing sarcoma and the boy was enrolled into the Euro Ewing 2008 protocol. After a first phase of neo-adjuvant chemotherapy, the local therapy was performed by the same senior orthopedist with a partial, mixed reconstruction of the iliacal bone. The boy continued with adjuvant chemotherapy in Bellinzona and due to the local stadium and localisation it was decided, always during a tumor board, to perform local proton radiation therapy, which was performed in Villigen. Today the boy is doing very well. He could follow normal schooling without losing or repeating the year and he also started to practice Unihockey again.

Case 2: a 9 year old boy referred to us for headache and vomiting. The clinical investigation led to further examinations and to the diagnosis of a medulloblastoma. Due to the age, after primary resection it was planned to start a proton radiation therapy in Villigen. Unfortunately, the structure could not admit the patient because of renovation, so the boy had to be treated in Essen. After that he could proceed with the maintenance therapy in Bellinzona. He could follow regular schooling and return to the routine daily activities.

Case 3: a 10 month old girl was referred from the pediatrician because of an abdominal mass discovered during a routine examination. Further investigations resulted in the diagnosis of a bilateral Wilms tumor with positive WT1 germline mutation. The neo-adjuvant chemotherapy was started and after 12 weeks it was decided to carry out a nephron sparing surgery, which was performed in Tübingen. After a rapid recovery, we could proceed with the adjuvant chemotherapy, which is still ongoing.

All these therapies «far away» from home could seem very annoying or complicated. On the contrary, the families are all very thankful for what was done and they appreciated the

fact that their children received the best available therapy options. For us, our «regional» network is, and must be, the entire Swiss territory, and even abroad. If we would not open our «borders» we could not offer the best treatment modalities to our patients. We take advantage of the expertise of tertiary centers all over and the families and patients recognize this. They know that what we can offer on site has the same quality elsewhere, but that in some cases we have to refer the patient when we cannot offer a high quality of treatment. Pediatric oncology patients need the expertise of adult specialists and of course, we cannot offer the same facilities in a pediatric hospital as in some tertiary adult clinics (e.g. radiation therapy). We are obliged to work in between networks and choose the right treatment for the right patient at the right place at the right time. This maybe involves some coordination work and skill from every side. The tertiary centers are under pressure too, because they have the responsibility to receive and treat patients not just from their nearby region but also patients from this enlarged «regional» network. In other countries where the distances are definitely much greater, concepts were introduced, which could provide the best care even if families and patients live far away from the reference centers [1-3]. Reference centers can offer an optimal quality in high profile technics reaching what we often mention as critical mass. On the other hand, smaller centers in the periphery of the «region» have the ability to maintain good basic care, taking charge of families close to home, discharging the tertiary centers from the «routine» work and coordinating the entire treatment process due to knowing the needs of the family (e.g. social support, school support, psychological support). Thinking this way we should not talk about «regional» network but just talk about a network because the definition of regional loses its meaning and it should be as large as needed, and not restricted to Swiss borders.

References

1. Méar L, et al. Le réseau d'Île-de-France d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (RIFHOP): une structure au service des enfants et des professionnels de santé. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique* 4: 54-64, 2016.
2. POGO, Pediatric Oncology Group of Ontario. <https://www.pogo.ca/satellite-manual>
3. Alexander S, et al. Pediatric oncology clinical trial participation where the geography is vast: Development of a clinical research system for tertiary and satellite centers in Ontario, Canada. *Pediatric Blood Cancer* 2018 Apr;65(4). doi: 10.1002/pbc.26901. Epub 2017 Dec 22.

Correspondence:

Dr. med. P. Brazzola, SPOG Institution Bellinzona
Istituto Pediatrico dalla Svizzera Italiana
CH-6500 Bellinzona, pierluigi.brazzola@eoc.ch

Raum und Zeit für chronisch Kranke: Neues Informations- und Begegnungszentrum für Basel und die Region Nordwestschweiz



Am 6. Januar 2020 hat das Begegnungszentrum CURA seinen Betrieb aufgenommen. Das Begegnungszentrum CURA bietet chronisch Kranken sowie deren Angehörigen und Interessierten ein niederschwellig zugängliches, ganzheitliches Beratungs- und Therapieangebot. CURA wurde vom Claraspital gegründet und verfügt heute über eine breite Trägerschaft (Claraspital, Palliativzentrum Hildegard, Klinik Sonnenhalde und SPITEX BASEL). Diese Träger bringen zusammen mit weiteren Partnerorganisationen und Dritten ihr fachspezifisches Know-how in die verschiedenen Beratungs-, Kurs- und Therapieangebote ein. Das Begegnungszentrum CURA ist eine eigenständige Organisation und als solche nur den Patienten und deren Angehörigen verpflichtet.

In der Schweiz gibt es gemäss «Nationalem Gesundheitsbericht 2015» rund 2.2 Mio. chronisch kranker Menschen, alleine im Raum Basel sind es ungefähr 165'000 Betroffene. Alle diese Menschen müssen ihre Krankheit in ihr weiteres Leben integrieren.

Bei Akuterkrankungen kümmern sich reihum hochqualifizierte Spezialisten um den Patienten. Chronische Kranke und Angehörige jedoch müssen sich häufig ohne die Unterstützung von Fachpersonen zahlreichen Her-



ausforderungen und Problemen stellen. Das Leben mit einer chronischen Krankheit wirkt sich meist nicht nur auf den Alltag des Erkrankten, sondern auch auf sein Zusammenleben mit der Familie und sein soziales Umfeld aus. Dazu kommt, dass chronische Krankheitsverläufe dynamisch, wechselhaft und komplex sind, was zu immer neuen Herausforderungen führt. Die Krankheit ist und bleibt für Betroffene bestimmender Teil ihres Lebens und betrifft alle Lebensbereiche: Arbeit und Beruf, Identität, Mobilität, Selbstwertgefühl und nicht selten auch Finanzen. Das bedeutet, dass Betroffene Zeit brauchen: für sich selbst und um die Erkrankung in ihr Leben und in ihren Alltag zu integrieren. Genau da setzt das Begegnungszentrum CURA an.

Mit dem Begegnungszentrum CURA steht Betroffenen ein die medizinischen Angebote ergänzendes, ganzheitliches, krankheitsübergreifendes, sozialtherapeutisches Beratungs- und Betreuungsangebot zur Verfügung. CURA soll ein Ort der Unterstützung, der Begegnung und der Entschleunigung sein. Die Angebote von CURA sollen die Betroffenen und Angehörigen stärken und mithelfen, die Situation anzunehmen, den Alltag zu bewältigen und die Lebensqualität zu erhalten oder wiederzugewinnen.



Die Idee: breit abgestützt, unabhängig, gemeinnützig

Zahlreiche Veränderungen haben in den vergangenen Jahrzehnten dazu geführt, dass nicht nur im Akutspital, sondern bei allen Anbietern der Gesundheitsversorgung mit KVG-Leistungen sukzessive immer weniger Zeit für den Patienten und seine Angehörigen zur Verfügung steht, um Fragen/Themen, die nicht unmittelbar medizinische Aspekte betreffen, besprechen zu können. Es wird deshalb immer schwieriger, den Betroffenen auf dem Weg der Integration der chronischen Erkrankung in den Alltag die notwendige und gewünschte Unterstützung bieten zu können. Dies führte zu der Idee eines, das medizinische und pflegerische Angebot ergänzenden, niederschweligen Beratungs- und Therapieangebots für chronisch Kranke und Angehörige. Dank der breiten Trägerschaft - Claraspital, Palliativzentrum Hildegard, Klinik Sonnenhalde und SPITEX BASEL sowie weiteren Vereinigungen, Gesellschaften und Partnerorganisationen wie die Gesellschaft für das Gute und Gemeinnützige GGG, die Krebsliga beider Basel oder das Resilienzzentrum Schweiz kann CURA nun alle aus einer ganzheitlichen Sichtweise gewünschten Themenbereiche im Beratungs-, Therapie- und Kursangebote abdecken.

Das Begegnungszentrum CURA ist vollständig spendenfinanziert und erhält keine öffentlichen Gelder. CURA ist somit unabhängig und ausschliesslich Patienten und Betroffenen verpflichtet. Die Angebote des Begegnungszentrums CURA sollen niederschwellig und allen Interessierten zugänglich sein. Sie sind deshalb grossmehrheitlich kostenlos.

Das Angebot: eine bunte Palette für Körper, Seele und Geist

Das Begegnungszentrum CURA ist wochentags von 10:00 – 17:00 Uhr geöffnet. Zu diesen Zeiten können Besucher jederzeit und ohne Voranmeldung bei CURA vorbeischaun und werden herzliche von den Mitarbeitenden oder freiwilligen Helfern empfangen.



Besucher des Begegnungszentrums CURA können in ungezwungener Atmosphäre

- auf einen Kaffee oder Tee vorbeischaun oder länger verweilen
- sich informieren und von Experten beraten lassen
- anderen Betroffenen begegnen und sich mit ihnen austauschen
- das regelmässige stattfindende Wochenprogramm nutzen
- verschiedene Kurs- und Therapieangebote wahrnehmen
- an Vorträgen zu Themen wie Medizin, Bewegung und Entspannung, Ernährung, Kunst, Philosophie und Recht teilnehmen.

Erfreulicherweise ist CURA sehr gut gestartet, was wiederum zeigt, dass die Angebote von CURA einem breiten Bedürfnis entsprechen. Der Tag der offenen Tür am 25. Januar 2020 lockte ca. 500 Interessierte an, in den ersten sechs Wochen bis Mitte Februar verzeichnete CURA bereits 284 Besucher und sämtliche ausgeschriebenen Kurse fanden Nachfrager.

Das vielseitige Kursangebot von CURA reicht von Referaten mit medizinischer Thematik über komplementärmedizinische Therapieangebote zu Beratungsangeboten mit dem Ziel der Stärkung (MBSR, Resilienz u.a.), umfasst Bewegungskurse, die Sozialberatung und vieles mehr. Mit Look good – feel better hat CURA ein bewährtes Angebot, um sich nach einer Chemotherapie wieder vom Körpergefühl und Aussehen her, selbst zu finden. In der Ernährungsberatung und dem vierzehntägigen Kochkursangebot können Aspekte wie Appetitlosigkeit aufgrund einer medikamentösen Therapie oder auch Unverträglichkeiten kreativ thematisiert und beleuchtet werden. Kreativität findet in CURA vor allem aber auch in Mal- und Musiktherapeutischen Angeboten statt. Von der Atemtherapie profitieren nicht nur Patienten mit Lungenerkrankungen, sondern auch schmerzgeplagten oder anders belasteten Patienten kann diese Therapie Entlastung bringen. Aber CURA ist auch da, um Freude zu verbreiten und so ist es für alle in CURA Arbeitenden und an CURA Beteiligten ein schöner Moment, wenn zwischendurch auch einfach in CURA gelacht wird und es Momente der gelösten Stimmung gibt, wenn Krankheit und Sorgen ein wenig in den Hintergrund treten.

	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag
10:00 –12:00 Uhr		Männer in Bewegung 10:00–11:00 Uhr	Qi–Gong 10.00–11.00 Uhr	Body Tone 10:00–11:00 Uhr	
				Nordic Walking 10:45–11:45 Uhr	
	Resilienz Work–in 10:30–11:30 Uhr Mal Malen! Einführung Kreativraum 10:00–12:00		Malen aus tiefer Gelassenheit 10:00–12:00 Uhr Start 05.02.20		Atemtherapie 10.00–11.00 Uhr Start: 13.02.20
				Häusliche Pflege SPITEX 11:00–17:00 Uhr	
12:00 –13:00 Uhr	Möglichkeit zum gemeinsamen Essen				Möglichkeit zum gemeinsamen Essen
13:00 –17:00 Uhr	Patientenverfügung GGG 14:00–17:00 Uhr ab 13.01.2020		Sozialberatung Krebsliga Beider Basel 14:00–17:00 Uhr ab 01.03.2020		
	Komplementärmedizin 14:30–17:30	Komplementärmedizin 14:30–17:30	Komplementärmedizin 14:30–17:30	Komplementärmedizin 14:30–17:30	
			Experten im Gespräch		
	Mal Malen! Einführung Kreativraum 14:00–16:00	Akzeptanz– und Commitment–Therapie 14.00–15.30 Uhr		Selbstmanagement von Erkrankungen für Patienten und Angehörige	Gesprächsangebot Patienten/Angehörige 14:30–15:15 Uhr Begleitetes Malen 15.00–17.00 Uhr

Beispiele für die wöchentlichen Angebote.

Atmosphäre des Vertrauens, der Geborgenheit und der Freude

Den Besucher erwartet in den eigens für CURA umgebauten Räumlichkeiten eine freundliche Atmosphäre der Wärme und des Vertrauens. Die Einrichtung wurde von IKEA mitfinanziert. Entstanden sind barrierefreie Räumlichkeiten, in der sich jedermann wohlfühlt. Bei einer Tasse Kaffee oder Tee kann der Besuchende einen ersten Austausch pflegen. CURA-Mitarbeitende haben Zeit und, wenn der nächste Besucher bereits eintrifft, so ist ein weiterer Mitarbeitender von CURA oder einer der Träger/Partnerorganisationen zur Stelle, der für ein warmes Willkommen sorgt. Die Mitarbeitenden der Trägerorganisationen sowie der Partner wurden explizit für CURA ausgewählt, damit der Besucher je nach Anliegen eine Beziehung des Vertrauens zum Beratenden auch über mehrere Termine hinaus entwickeln kann.

Alle Mitarbeitenden von CURA sind mit Einfühlbarkeit und Fachwissen bereit, die in schwierigen Lebenslagen notwendige breite Unterstützung zu geben oder zu vermitteln. CURA muss man aber nicht unbedingt immer

nur mit einer anstehenden Frage oder einem Problem aufsuchen, denn in CURA darf man auch einfach nur sein, verweilen, zu sich kommen oder sich im Gespräch mit Gleichgesinnten austauschen. In CURA kann man im Rahmen von zahlreichen Kursen neue Erfahrungen sammeln und Inspiration finden.

Korrespondenz:

Rahel Graf
Zentrumsleiterin
Begegnungszentrum CURA
Lukas Legrand-Strasse 22, CH-4058 Basel
www.begegnungszentrum-cura.ch
info@begegnungszentrum-cura.ch
www.facebook.com/BegegnungszentrumCURA
www.instagram.com/begegnungszentrum_cura_basel



Weiterbildungsangebote in Psychoonkologie

Die Krebsliga Schweiz und die Psychologische Fakultät der Universität Basel bieten einzigartig in der Deutschschweiz die Studiengänge **CAS in Grundlagen der Psychoonkologie**, **DAS in Psychoonkologischer Beratung** und **MAS in Psychoonkologie** an.

Diese Weiterbildungen vermitteln Wissen aus den Fachgebieten Psychologie, Medizin, Pflege und Sozialarbeit. Sie sollen die Teilnehmenden befähigen, mit Menschen in Kontakt zu treten, die an einer onkologischen Erkrankung leiden. Zielgruppen sind Fachpersonen aus Medizin und Pflege (Onkologie, Psychiatrie), Psychologie, Sozialarbeit, Theologie, Musiktherapie sowie aus dem Gesundheits- und Sozialbereich.

Für den «CAS in Grundlagen der Psychoonkologie» 2020 – 2021 und den «DAS in Psychoonkologischer Beratung» 2020 – 2021 sind Anmeldungen per sofort möglich. Start des CAS und des DAS ab August 2020.

Weitere Informationen auf der Website der Krebsliga Schweiz:
www.krebsliga.ch/fachpersonen/weiterbildungen/psychoonkologie/



ADVANCED STUDIES

Die rechtlich verbindliche Krebs-Datenstruktur nach KRG/KRV

Erläutert von Matthias Lorez, PhD und Dr. Ulrich Wagner
NICER & NKRS, Zürich



Nationale Krebsregistrierungsstelle
Organe national d'enregistrement du cancer
Servizio nazionale di registrazione dei tumori
National Agency for Cancer Registration



Einführung

Krebserkrankungen sollen künftig in der ganzen Schweiz vollzählig, vollständig und einheitlich erfasst werden. Im März 2016 hat das Parlament das Bundesgesetz über die Registrierung von Krebserkrankungen (Krebsregistrierungsgesetz, KRG¹) beschlossen. Im April 2018 hat der Bundesrat die dazugehörige Verordnung (KRV²) verabschiedet. **Beginn der Meldepflicht nach KRG/KRV sowie des Systemwechsels bei der Datenregistrierung in den Kantonalen Krebsregistern (KKR) und dem Kinderkrebsregister (KiKR) war der 1. Januar 2020.**

Alle Ärztinnen und Ärzte, Spitäler und private/öffentliche Institutionen des Gesundheitswesens, welche Krebs diagnostizieren oder behandeln, müssen seit 1. Januar 2020 definierte Angaben zu spezifizierten Krebsarten² an die KKR und das KiKR melden. Gleichzeitig ist jeder Kanton verpflichtet, ein Krebsregister zu führen oder sich einem bestehenden Register anzuschliessen. Die Krebsregister sind angehalten, unvollständige Angaben durch Nachfragen bei den meldepflichtigen Personen und Institutionen zu ergänzen. Wenn einzelne Angaben für die Diagnose und Behandlung eines Patienten oder einer Patientin als unnötig erachtet und deshalb nicht erfasst worden sind, müssen diese nicht allein zum Zweck der Krebsregistrierung erhoben und gemeldet werden.

Das KRG regelt die Rahmenbedingungen für die Erhebung, die Registrierung und die Auswertung von Daten zu Krebserkrankungen und schafft damit die Grundlagen für:

- die Beobachtung der zeitlichen Entwicklung von Krebs auf der Ebene der Bevölkerung.
- die Erarbeitung von effektiven Präventions- und Früherkennungsmassnahmen und die Überprüfung ihrer Wirksamkeit.
- die Evaluation der Versorgungs-, Diagnose- und Behandlungsqualität.

- die Unterstützung der Versorgungsplanung.
- die Unterstützung der Forschung.

Die Festlegung der verbindlichen Datenstruktur und Ko-dierrichtlinien für die KKR und das KiKR ist Aufgabe der Nationalen Krebsregistrierungsstelle (NKRS), welche vom Bund geführt wird. Gestützt auf KRG Art. 33 und KRV Art. 36 und 37 wurden diese und andere Aufgaben der NKRS der Stiftung Nationales Institut für Krebsepidemiologie und –registrierung (NICER) übertragen. Bei der Festlegung der Datenstruktur wurden die KKR, das KiKR, die Kantone und medizinische Fachgesellschaften einbezogen. Die von Januar bis Dezember 2018 vom Bund und seitdem von der NKRS geleitete Arbeitsgruppe zur Erstellung der verbindlichen Datenstruktur hat drei Vernehmlassungen durchgeführt: im Januar 2018 und Februar 2019 für die KKR und das KiKR, und im März 2019 für Kantone, medizinische Fachgesellschaften und das Bundesamt für Statistik.

Die Struktur der Basis- und Zusatzdaten beruht somit auf einem breiten nationalen Konsens, den internationalen Empfehlungen³, den Prinzipien der guten statistischen und epidemiologischen Praxis, sowie den rechtlichen Vorgaben. Sie trägt der Tatsache Rechnung, dass diese Daten regelmässigen Auswertungen und Publikationen auf nationaler Ebene zu dienen haben. Einmal im Jahr werden die registrierten Daten in pseudonymisierter Form an die NKRS weitergeleitet. Die Unterscheidung zwischen kantonal zu registrierenden Daten und an die NKRS weiterzuleitenden Daten ist in der Datenstruktur gekennzeichnet.

Gemäss KRG ist die Registrierung von Daten, die über den hier vorgestellten national verbindlichen Datensatz hinausgehen, möglich, sofern eine kantonsrechtliche

¹ Das KRG (SR 818.33), die KRV (SR 818.331) und die Erläuterungen zur KRV sind einsehbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/> [letzter Zugriff 2.3.2020].

² KRV Anhang 1 (Art. 5 Abs. 1): Zu meldende Krebserkrankungen.

³ European Network of Cancer Registries (ENCR), International Agency for Research on Cancer (IARC), International Association of Cancer Registries (IACR), World Health Organisation (WHO) u. a.

Grundlage dies vorsieht (KRG Art. 32 Abs. 4). Einzelne Kantone diskutieren diese Möglichkeit intensiv.

Der Basisdatensatz

Der Basisdatensatz folgt den Vorgaben in KRG Art. 3 und KRV Art. 1 und 2. Mit den verbindlichen Basisdaten soll sichergestellt werden, dass die für eine bevölkerungsbezogene Beobachtung von Krebserkrankungen notwendigen Daten erhoben werden. Basisdaten dienen in erster Linie der Beobachtung der Entwicklung von Krebserkrankungen, der Erarbeitung von Präventions- und Früherkennungsmassnahmen sowie der Evaluation der Versorgungs-, Diagnose- und Behandlungsqualität. Die Daten können zudem Erkenntnisse für die kantonale Versorgungsplanung liefern.

Basisdaten sind bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen vom Zeitpunkt der Diagnose bis zum Abschluss des Erstbehandlungskomplexes zu melden. Zusätzlich muss die erste Rekurrenz gemeldet werden (Tab. 1).

Erläuterungen zu den Variablengruppen bei den Basisdaten

- Daten zur Patientin oder zum Patienten: Krebsregister müssen personenidentifizierende Daten elektro-

nisch mit den Einwohnerregistern des Kantons abgleichen können. Dies dient zur Verhinderung von Mehrfachregistrierungen und zur periodischen Feststellung des Vitalstatus.

- Daten zu den meldepflichtigen Personen und Institutionen: Damit das Krebsregister im Bedarfsfall Rückfragen stellen kann, müssen die Angaben übermittelt werden, die erforderlich sind, um die meldepflichtige Person oder Institution kontaktieren zu können. Das KRG enthält eine Bestimmung (Art. 27), die die Möglichkeit vorsieht, dass Daten aus der Krebsregistrierung auch zur Evaluation der Diagnose- und Behandlungsqualität verwendet werden können. Diese Daten dürfen aber nur dann bearbeitet und bekanntgegeben werden, wenn die meldepflichtige Person oder Institution ausdrücklich in die Bekanntgabe von Daten eingewilligt haben, die ihre Identifikation ermöglichen.
- Diagnostische Daten zur Krebserkrankung: Das Datum der Information der Patientin oder des Patienten muss dokumentiert werden, weil diese der Registrierung und Aufbewahrung der eigenen Daten widersprechen können. Es gilt eine dreimonatige Karenzfrist bevor der Fall registriert werden darf. Auch nach erfolgter Registrierung dürfen Patienten und Patientinnen

Variablengruppen bei den BASISDATEN	Erwachsene	Kinder/ Jugendliche
Daten zur Patientin oder zum Patienten		
Personenidentifizierende Angaben	✓	✓
Daten zu den meldepflichtigen Personen und Institutionen		
Melderidentifizierende Angaben	✓	✓
Diagnostische Daten zur Krebserkrankung		
Datum der Information der Patientin oder des Patienten	✓	✓
Datum und Art der Krebserkrankung, Typ und Eigenschaften des Tumors	✓	✓
Tumorausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnose, Krankheitsstadium	✓	✓
Untersuchungsmethode und -anlass	✓	✓
Tumorspezifische Prognosefaktoren	✓	✓
Daten zur Erstbehandlung (Erstbehandlungskomplex)		
Art der Behandlung und Behandlungsziel für jede Behandlungsmassnahme	✓	✓
Grundlage des Behandlungsentscheids (einmal für den gesamten Erstbehandlungskomplex)	✓	✓
Behandlungsbeginn für jede Behandlungsmassnahme	✓	✓
Behandlungsspezifische Prognosefaktoren (einmal für den gesamten Erstbehandlungskomplex)	✓	✓
Daten zum Krankheitsverlauf		
Diagnosedatum und Lokalisation von Metastasen und Rezidiven	✓	✓

Tab. 1. Basisdaten.

jederzeit die Anonymisierung ihrer Daten verlangen. Die Tumorausbreitung und das Krankheitsstadium zum Zeitpunkt der Diagnose werden detailliert erfasst. Dadurch können u.a. Fortschritte bei der Früherkennung dokumentiert werden. Untersuchungsanlass und Untersuchungsmethoden dokumentieren das Ereignis, das zur Entdeckung der Krankheit geführt hat und die dabei angewendeten diagnostischen Methoden. Tumorspezifische Prognosefaktoren werden für die Adjustierung bei Auswertungen berücksichtigt.

- Daten zur Erstbehandlung (Erstbehandlungskomplex): Im Rahmen der Basisdaten sind nur Daten meldepflichtig, die für regelmässige Auswertungen zu Art und Ziel der Erstbehandlung erforderlich sind und Aussagen zu den Grundlagen des Behandlungsentscheids zulassen. Zum Erstbehandlungskomplex zählen alle nach der Diagnose geplanten Behandlungen. Diese Angaben erlauben Aussagen über die Effektivität und Qualität von Behandlungen unter Alltagsbedingungen (im Gegensatz zu den bei klinischen Studien standardisierten Bedingungen), die Beurteilung der Chancengleichheit im Zugang zu Behandlungs- und Betreuungsangeboten, sowie das Monitoring der Versorgungsqualität.
- Daten zum Krankheitsverlauf: Angaben zu Datum und Lokalisation eines späteren Auftretens von Metastasen oder Rezidiven erlauben die Berechnung des ereignisfreien Überlebens, eines wichtigen Kriteriums des Behandlungserfolgs.

Die Zusatzdatensätze nach Altersgruppen

Der Zusatzdatensatz folgt den Vorgaben in KRG Art. 4 und KRV Art. 3 und 4. Verbindliche Zusatzdaten werden erhoben, um je nach gesundheitspolitischer Erfordernis zusätzliche Fragestellungen für bestimmte Krebserkrankungen und bestimmte Personengruppen zu untersuchen. Ein aktueller Schwerpunkt liegt auf der Verbesserung der koordinierten Versorgung derjenigen Patientengruppen, die viele unterschiedliche und aufwändige Gesundheitsleistungen in Anspruch nehmen. Als erste Patientengruppe stehen (hoch-)betagte, mehrfach erkrankte Menschen im Fokus⁴. Die Definition der Zusatzdaten bei Erwachsenen für drei Tumorarten entwarf eine Arbeitsgruppe bestehend aus verschiedenen medizinischen Fachorganisationen, allen Mitgliedern von Oncosuisse⁵, sowie Vertretern des Bundes und der Krebsregister. Die Zusatzdaten bei Kindern und Jugendlichen wurden vom KiKR, zusammen mit Vertretern der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologie Gruppe (SPOG) und dem Bund konkretisiert. Bei Kindern und Jugendlichen werden umfassendere Zusatzdaten als bei Erwachsenen erfasst. Zusatzdaten sind bei Erwachsenen bis zum Abschluss des Erstbehandlungskomplexes zu melden. Bei Kindern und Jugendlichen sind sie bis zu deren Heilung bzw. Tod zu melden (Angaben zu Nachsorgeuntersuchungen sind auch nach der Heilung zu melden) (Tab. 2).

Variablengruppen bei den ZUSATZDATEN	Erwachsene	Kinder/ Jugendliche
Daten zu Prädispositionen, Vor- und Begleiterkrankungen		
Prädispositionen	(√)	√
Vor- und Begleiterkrankungen	(√)	√
Weitere Behandlungsdaten		
Ergebnis der Erstbehandlung für jede Behandlungsmassnahme		√
Art der nachfolgenden Behandlungen und der Behandlungsziele		√
Grundlage des Behandlungsentscheids für jede nachfolgende Behandlung		√
Beginn für jede nachfolgende Behandlung		√
Ergebnis jeder nachfolgenden Behandlung		√
Nachsorge		
Angaben zu Nachsorgeuntersuchungen		√

Tab. 2. Zusatzdaten.

(√): nur bei malignem Brust-, Prostata- oder Darmkrebs.

⁴ Bundesamt für Gesundheit, Direktionsbereich Gesundheitspolitik, Sektion Nationale Gesundheitspolitik. [https://www.g2020-info.admin.ch/Stichwort «Koordinierte Versorgung»](https://www.g2020-info.admin.ch/Stichwort%20«Koordinierte%20Versorgung»). (letzter Zugriff 2.3.2020).

⁵ Oncosuisse ist eine Vereinigung aus sieben Schweizer Organisationen, die sich der Bewältigung der Krebskrankheit widmen.

Erläuterungen zu den Variablengruppen bei den Zusatzdaten

- Daten zu Prädispositionen, Vor- und Begleiterkrankungen: Hierzu zählen patientenspezifische Prognosefaktoren. Diese Daten müssen zunächst ausschliesslich für die drei am häufigsten auftretenden Krebsarten (Brust-, Prostata- und Darmkrebs) gemeldet werden. Bei Kindern und Jugendlichen müssen diese Daten für alle meldepflichtigen Krebserkrankungen gemeldet werden.
- Weitere Behandlungsdaten: Nur bei Kindern und Jugendlichen soll der gesamte Krankheits- und Behandlungsverlauf sowie alle Behandlungsergebnisse erfasst werden, zu denen auch Erkrankungen als Folge der Krebsbehandlung gehören. Darüber hinaus werden prognostische oder prädiktive zytogenetische Marker erfasst.
- Nachsorge: Angaben zu Nachsorgeuntersuchungen sind auf Kinder und Jugendliche beschränkt, denn einige Spätfolgen können auch Jahrzehnte nach einer geheilten Krebserkrankung auftreten.

Weiterentwicklung der Datenstruktur

Die Registrierungspraxis wird laufend den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen der Krebs Epidemiologie angepasst. Die Struktur der Daten wird regelmässig überprüft und aktuellen gesundheitspolitischen Fragestellungen angepasst, um die Grundlagen für eine zeitgemässe Gesundheitsberichterstattung zu liefern. Um den Ansprüchen sowie den finanziellen Möglichkeiten der verschiedenen an der Krebsregistrierung und der Gesund-

heitsberichterstattung beteiligten Institutionen gerecht zu werden, bezieht die NKRS bei der Festlegung bzw. der Anpassung der Datenstruktur das BAG, die Kantone, die kantonalen Krebsregister, das Kinderkrebsregister und die medizinischen Fachgesellschaften mit ein. Der Prozess dazu wird schon in 2020 gestartet. Die Fachgesellschaften erhalten die zur Beteiligung notwendigen Informationen über die FMH-Swiss Medical Association. Zudem wird das KRG periodisch evaluiert, erstmals spätestens fünf Jahre nach dem Inkrafttreten (KRG Art. 34), d.h. am 1. Januar 2025. Eine Gesetzesrevision kann ebenfalls zu Anpassungen in der Datenstruktur führen. Die NKRS strebt aktuell eine Präzisierung des Anhang 1 KRV an, der alle meldepflichtigen Erkrankungen auflistet.

Weiterführende Informationen und Details zur Datenstruktur (wie auch zur Meldepflicht und zu den Meldewegen) sind auf der Internetseite der NKRS (www.nkrs.ch) zu finden.

Korrespondenz:

Matthias Lorez, PhD MAS
Wissenschaftlicher Mitarbeiter/Biostatistiker
ml@nicer.org
Dr. Ulrich Wagner
Direktor NICER & NKRS
uw@nicer.org
Universität Zürich, Hirschengraben 82
CH-8001 Zürich



EINGABE VON FORSCHUNGS- UND STIPENDIENGESUCHEN

Anträge können bis spätestens 14. September 2020 eingereicht werden.

- Ausschreibung in der Höhe von 1 Million Franken zur Unterstützung der präklinischen und klinischen Forschung und des Gesundheitswesens.
- Präklinische Forschung soll nicht Grundlagenforschung sein, aber der Klinik so nah wie möglich.
- Die Bedeutung der zu erwartenden Resultate für die Krebsbekämpfung und für die Patienten muss dargelegt werden.
- Das Forschungsgesuch beinhaltet Forschungsplan, Lebenslauf, Publikationsliste und detaillierten Finanzbedarf.
- Die maximale Dauer des Stipendiums ist 3 Jahre.
- Die Sprache für die Gesucheingabe ist Englisch.
- Die formalen Gesuchbedingungen sind auf der Website einsehbar: www.fondaction.ch
- Die Gesuche werden von der Wissenschaftlichen Kommission unter Beiziehung externer Experten begutachtet.
- Das Forschungsgesuch muss in Papierform an untenstehende Adresse geschickt werden:

Fond'action contre le Cancer, avenue de Rumine 55, 1005 Lausanne, info@fondaction.ch

Le dictionnaire des données nationales sur le cancer juridiquement contraignante conformément à la LEMO et à l'OEMO



Nationale Krebsregierungsstelle
Organe national d'enregistrement du cancer
Servizio nazionale di registrazione dei tumori
National Agency for Cancer Registration



Expliqué par Matthias Lorez, PhD et Dr Ulrich Wagner, NICER & ONEC, Zurich

Introduction

Les maladies oncologiques devront à l'avenir être recensées de manière exhaustive, intégrale et uniforme sur l'ensemble du territoire suisse. En mars 2016, le Parlement a voté la loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques (loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques, LEMO¹). En avril 2018, le Conseil fédéral a adopté l'ordonnance correspondante (OEMO²). L'obligation de déclarer selon la LEMO/l'OEMO et le changement de système d'enregistrement des données dans les registres cantonaux des tumeurs (RT) et le Registre du Cancer de l'Enfant (RCdE) est en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2020.

Depuis le 1^{er} janvier 2020, tous les médecins, hôpitaux et institutions privées ou publiques du système de santé qui diagnostiquent ou traitent des maladies oncologiques seront tenus de déclarer aux RT et au RCdE des données définies sur des types de cancer spécifiques³. Dans le même temps, chaque canton devra tenir un registre des tumeurs ou s'affilier à un registre existant. Les registres du cancer sont tenus d'obtenir les informations manquantes par des demandes de renseignements auprès des personnes et des institutions assujetties à l'enregistrement. Si des données individuelles sont jugées inutiles pour le diagnostic et le traitement d'un patient et n'ont donc pas été collectées, il n'est pas nécessaire de les collecter et de les communiquer aux seules fins de l'enregistrement du cancer.

La LEMO règle les conditions-cadres relatives à la collecte, à l'enregistrement et à l'évaluation des données concernant les maladies oncologiques et crée ainsi les bases nécessaires pour:

- observer le développement sur la durée des maladies oncologiques au niveau de la population;
- élaborer des mesures de prévention et de dépistage précoce et contrôler leur efficacité;

- évaluer la qualité des soins, du diagnostic et du traitement;
- soutenir la planification des soins;
- soutenir la recherche.

La définition de la structure des données et des normes de codification contraignantes pour les RT et le RCdE incombe à l'organe national d'enregistrement du cancer (ONEC), géré par la Confédération. En vertu de l'art. 33 LEMO et des art. 36 et 37 OEMO, cette tâche, tout comme d'autres tâches de l'ONEC, a été déléguée à l'Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (fondation NICER). La structure des données a été fixée avec le concours des RT, du RCdE, des cantons et des sociétés de discipline médicale. Le groupe de travail sur la structure des données contraignantes, présidé par la Confédération de janvier à décembre 2018 et depuis lors par l'ONEC, a mené trois auditions: en janvier 2018 et février 2019 pour les RT et le RCdE, et en mars 2019 pour les cantons, les sociétés médicales et l'Office fédéral de statistique.

La structure des données de base et des données supplémentaires repose sur un large consensus national, les recommandations internationales³, les principes de bonnes pratiques de la statistique et de l'épidémiologie et les prescriptions légales. Elle tient compte du fait que ces données doivent régulièrement servir de base à des évaluations et à des publications à l'échelle nationale. Les données collectées sont transmises une fois par an sous une forme pseudonymisée à l'ONEC. La distinction entre les données à enregistrer au niveau cantonal et celles à communiquer à l'ONEC est visible dans la structure des données. Selon la LEMO, la saisie de données autres que celles requises par le jeu de données contraignant au niveau national exposé ici est possible pour autant que le droit cantonal le prévoit (art. 32, al. 4, LEMO). Les différents cantons discutent intensivement de cette possibilité.

¹ La LEMO (SR 818.33), l'OEMO (SR 818.331) et le rapport explicatif concernant l'OEMO peuvent être consultés sur: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/> [dernier accès 2.3.2020].

² OEMO, annexe 1 (art. 5, al. 1): Maladies oncologiques soumises à déclaration.

³ European Network of Cancer Registries (ENCR), International Agency for Research on Cancer (IARC), International Association of Cancer Registries (IACR), World Health Organisation (WHO) u. a.

Jeu de données de base

L'ensemble des données de base est conforme aux spécifications de l'art. 3 LEMO et des art. 1 et 2 OEMO. Les données de base contraignantes visent à garantir que les données nécessaires à l'observation dans le temps des maladies oncologiques au sein de la population seront collectées. Elles ont pour but principal de permettre de suivre l'évolution des maladies oncologiques, d'élaborer des mesures de prévention et de dépistage précoce et d'évaluer la qualité des soins, du diagnostic et du traitement. Elles peuvent en outre donner lieu à des découvertes utiles pour la planification cantonale des soins.

Que ce soit pour les adultes, les enfants ou les adolescents, les données de base doivent être déclarées dès le moment du diagnostic et jusqu'à la fin du traitement de première ligne. De plus, la première récurrence doit être annoncée (Tab. 1).

Explications concernant les groupes de variables utilisés pour les données de base

- Données relatives au patient: les registres des tumeurs doivent permettre de comparer les données d'identification des personnes à celles des registres cantonaux des

habitants afin d'éviter les enregistrements multiples et de vérifier périodiquement le statut vital des patients.

- Données relatives aux personnes et institutions soumises à l'obligation de déclarer: pour que le registre des tumeurs puisse poser des questions en cas de besoin, il convient de fournir les données requises pour prendre contact avec les personnes et institutions soumises à l'obligation de déclarer. La LEMO contient une disposition (art. 27) prévoyant la possibilité que des données extraites de l'enregistrement des tumeurs puissent également être utilisées pour évaluer la qualité du diagnostic et du traitement. Ces données ne peuvent toutefois être traitées et communiquées qu'à condition que la personne ou institution soumise à l'obligation de déclarer ait expressément consenti à la communication des données permettant de l'identifier.
- Données diagnostiques sur la maladie oncologique: la date à laquelle le patient est informé doit impérativement être indiquée, car le patient peut déposer une opposition concernant l'enregistrement et la conservation de ses données. Un délai de carence de trois mois est à respecter avant que le cas puisse être enregistré. Le patient reste en tout temps habilité à exiger l'anonymisation de ses données une fois celles-ci enregistrées.

Groupes de variables utilisés pour les DONNÉES DE BASE	Adultes	Enfants/ adolescents
Données relatives au patient		
Données d'identification de la personne	✓	✓
Données relatives aux personnes et institutions soumises à l'obligation de déclarer		
Données d'identification du déclarant	✓	✓
Données diagnostiques sur la maladie oncologique		
Date de l'information du patient	✓	✓
Date et type du diagnostic oncologique, genre et caractéristiques de la tumeur	✓	✓
Étendue de la tumeur au moment du diagnostic, stade de la maladie	✓	✓
Méthode et circonstances de l'examen	✓	✓
Facteurs de pronostic propres à la tumeur	✓	✓
Données relatives au traitement initial (traitement de première ligne)		
Type et but du traitement pour chaque mesure thérapeutique	✓	✓
Bases sur lesquelles se fonde la décision thérapeutique (une fois pour l'ensemble du traitement de première ligne)	✓	✓
Date du traitement pour chaque mesure thérapeutique	✓	✓
Facteurs de pronostic propres au traitement (une fois pour l'ensemble du traitement de première ligne)	✓	✓
Données relatives à l'évolution de la maladie		
Date du diagnostic et localisation de métastases et de récurrences	✓	✓

Tab. 1. Tableau des données de base.

L'étendue de la tumeur et le stade de la maladie au moment du diagnostic sont saisis de manière détaillée. Ces indications permettent notamment de documenter les progrès réalisés dans le dépistage précoce. Les méthodes et les circonstances de l'examen donnent des informations sur l'événement qui a conduit à la découverte de la maladie et les méthodes diagnostiques utilisées à cet égard. Les facteurs de pronostic propres à la tumeur sont pris en compte pour l'ajustement lors des analyses.

- Données relatives au traitement initial (traitement de première ligne): dans le cadre des données de base sur le traitement initial, seules sont soumises à déclaration les données nécessaires aux évaluations périodiques sur le type et l'objectif du traitement initial et qui permettent de tirer des conclusions sur les fondements de la décision thérapeutique. Le traitement de première ligne comprend l'ensemble des traitements planifiés suite au diagnostic. Ces indications permettent d'évaluer l'efficacité et la qualité des traitements dans des conditions courantes (par opposition aux conditions standardisées des études cliniques), d'apprécier l'égalité des chances dans l'accès aux offres de traitement et de prise en charge et d'assurer le monitoring de la qualité des soins.
- Données relatives à l'évolution de la maladie: les indications concernant la date et la localisation de métastases ou de récurrences apparues ultérieurement permettent de calculer le taux de survie sans événement, un critère important pour le succès du traitement.

Données supplémentaires par groupe d'âge

L'ensemble des données de base est conforme aux spécifications de l'art. 4 LEMO et des art. 3 et 4 OEMO. La collecte de données contraignantes supplémentaires doit permettre, en fonction des impératifs de politique sanitaire, de répondre à des questions supplémentaires sur des maladies oncologiques spécifiques et des groupes de personnes définis. Actuellement, l'accent est mis sur l'amélioration de la coordination des soins pour les groupes de patients qui ont recours à de nombreux services de santé différents et coûteux. En tant que premier groupe de patients, l'accent est mis sur les personnes âgées/très âgées souffrant de maladies multiples⁴. Un groupe de travail composé de diverses organisations médicales, de tous les membres d'Oncosuisse⁵, ainsi que de représentants de la Confédération et des registres du cancer a élaboré la définition des données supplémentaires pour les adultes pour trois types de tumeurs. Les données supplémentaires concernant les enfants et les adolescents ont été spécifiées par le RCdE, en collaboration avec des représentants du Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse (SPOG) et du gouvernement fédéral. Les données supplémentaires concernant les enfants et les adolescents sont plus complètes que celles concernant les adultes. Pour les adultes, les données supplémentaires doivent être déclarées jusqu'à la fin du traitement de première ligne, tandis que pour les enfants, elles doivent l'être jusqu'à la guérison ou au décès (les indications relatives aux examens de suivi doivent également être déclarées après la guérison) (Tab. 2).

Groupes de variables utilisés pour les DONNÉES SUPPLÉMENTAIRES	Adultes	Enfants/adolescents
Données sur les prédispositions et les maladies pré- et concomitantes		
Prédispositions	(√)	√
Maladies préexistantes et concomitantes	(√)	√
Autres données relatives au traitement		
Résultat du traitement initial pour chaque mesure thérapeutique		√
Type des traitements postérieurs et buts des traitements		√
Fondement de la décision thérapeutique pour chaque traitement postérieur		√
Début de chaque traitement postérieur		√
Résultat de chaque traitement postérieur		√
Suivi		
Indications concernant les examens de suivi		√

Tab. 2. Tableau des données supplémentaires.

(√): uniquement pour les cancers malins du sein, de la prostate ou de l'intestin.

⁴ Office fédéral de la santé publique, Département de la politique de la santé, Section de la politique nationale de la santé. <https://www.g2020-info.admin.ch/fr/activites-sante2020/> Mot-clé «Approvisionnement coordonné» [dernier accès 2.3.2020].

⁵ L'Association suisse contre le cancer, Oncosuisse, est une association regroupant sept organisations suisses de lutte contre le cancer.

Explications concernant les groupes de variables utilisés pour les données supplémentaires

- Données sur les prédispositions et les maladies pré- et concomitantes: Il s'agit notamment des facteurs pronostiques propres au patient. Dans un premier temps, ces données doivent exclusivement être déclarées pour les trois types de cancer les plus fréquents (sein, prostate et intestin); chez les enfants et les adolescents, elles doivent être fournies pour toutes les maladies oncologiques soumises à l'obligation de déclarer.
- Autres données relatives au traitement: pour les enfants et les adolescents uniquement, il convient de saisir l'évolution complète de la maladie et du traitement ainsi que tous les résultats de ce dernier, y compris les maladies considérées comme conséquences directes du traitement. Les marqueurs cytogénétiques servant à l'établissement des pronostics ou de prédictions doivent eux aussi être enregistrés.
- Suivi: les indications concernant les examens de suivi sont limitées aux enfants et aux adolescents, car certains effets tardifs peuvent survenir plusieurs décennies après la guérison d'une maladie oncologique.

Développement de la structure des données

La pratique d'enregistrement sera régulièrement adaptée aux dernières découvertes scientifiques en matière d'épidémiologie du cancer. La structure des données doit être régulièrement contrôlée et adaptée aux nouveaux enjeux de la politique sanitaire afin de garantir l'actualité des rapports sanitaires basés sur ces données. Pour être en phase avec les besoins et les moyens financiers des différentes institutions impliquées dans l'enregistrement

des cas de cancer et dans l'élaboration des rapports sur la santé, l'ONEC doit fixer cette structure, et donc l'adapter, avec le concours de l'OFSP, des cantons, des registres cantonaux des tumeurs, du registre du cancer de l'enfant et des sociétés de discipline médicale. Le processus sera déjà lancé en 2020. Les sociétés de discipline médicale recevront les informations nécessaires à leur participation par l'intermédiaire de la FMH-Swiss Medical Association. La LEMO fera l'objet d'évaluations périodiques dont la première est prévue au plus tard cinq ans après l'entrée en vigueur de la loi (art. 34 LEMO), soit le 1^{er} janvier 2025. Une révision de la loi peut également entraîner des ajustements dans la structure des données. L'ONEC s'efforce actuellement de clarifier l'annexe 1 de l'OEMO, qui énumère toutes les maladies à déclaration obligatoire. Informations et détails sur la structure des données (ainsi que sur l'obligation de déclaration et les types de déclaration) sont disponibles sur le site web du ONEC (www.onec.ch).

Traduction par Services linguistiques de l'OFSP.

Correspondance:

Matthias Lorez, PhD MAS
 Assistant de recherche/Biostatisticien
ml@nicer.org
 Dr Ulrich Wagner
 Directeur NICER & ONEC
uw@nicer.org
 Université Zurich
 Hirschengraben 82, CH-8001 Zurich



PROPOSAL OF RESEARCH GRANT

Motivated requests have to be presented at the latest on September 14th, 2020

- Support of preclinical and clinical research as well as research in the field of public health. Preclinical research should not be basic research, but as close to the clinic as possible.
- It will be granted a sum of 1 million Swiss francs.
- The request must describe the significance of the results in the fight against cancer and in the care of patients.
- The request must describe the research plan and provide a CV, a list of publications and the detailed financial needs.
- The duration of the grant will not exceed 3 years.
- The request must be written in English.
- The conditions and rules are detailed on the website: www.fondaction.ch
- The grant proposal will be assessed by the scientific commission with the help of external experts.
- The request should be printed on paper and sent to the address below:

Fond'action contre le Cancer, avenue de Rumine 55, 1005 Lausanne, info@fondaction.ch

Höhere Fachprüfung Onkologiepflege

Erste Vorbereitungsmodule können ab 2020 absolviert werden

Irène Bachmann-Mettler

Im Rahmen des Projekts «Eidgenössische Prüfungen im Pflegebereich/Kompetenzprofile Pflege» wurden im Auftrag von OdASanté (Nationale Dachorganisation der Arbeitswelt Gesundheit) sieben Höhere Fachprüfungen (HFP), unter anderen in Onkologiepflege und in Palliative Care, entwickelt. Mit der Schaffung der eidgenössischen Höheren Fachprüfung für diplomierte Pflegefachpersonen ist es erstmals möglich, ein eidgenössisches Diplom in verschiedenen Pflegefachrichtungen zu erlangen (Neue Darstellung der Schweizerischen Bildungssystematik: www.adasante.ch/bildungssystematik).

Entwicklung der HFP Onkologiepflege

Die fachspezifischen Handlungskompetenzen der Onkologiepflege, das entsprechende Berufsbild, der Aufbau und die Inhalte der fachspezifischen Module als Vorbereitung für die HFP Onkologiepflege, sowie die Modulabschlüsse wurden unter der Projektleitung von OdASanté durch folgende Expertinnen und einem Experten der Onkologiepflege erarbeitet: Irène Bachmann-Mettler, Sandy Decosterd, Anita Margulies, Hansruedi Stoll und Susanne Wiedmer.

Zulassungsbestimmungen

Der Titel «Fachexperte/-in Onkologiepflege mit eidgenössischem Diplom» kann von diplomierten Pflegefachpersonen HF / FH (oder mit gleichwertigem Abschluss in Pflege eines vom SRK anerkannten ausländischen Diploms) erlangt werden. Die fünf Modulabschlüsse und eine zeitlich definierte Mindest-Praxiserfahrung in der Onkologie sind Voraussetzung für die Zulassung zur Abschlussprüfung. Diese wird einmal jährlich gesamtschweizerisch stattfinden. Weitere Informationen: (<https://www.epsante.ch/berufe/hfp-onkologiepflege>). Eine erste Durchführung der eidgenössischen Prüfung findet ab 2022/2023 statt.

Übergangsbestimmungen

Inhaberinnen und Inhaber des altrechtlichen Abschlusses Höhere Fachausbildung 1 Schwerpunkt Onkologiepflege (SBK-ASI Fähigkeitsausweis), welche über eine Berufspraxis in der Onkologiepflege im Äquivalent von drei Jahren bei einem Beschäftigungsgrad von 80% verfügen, können das Diplom ohne Prüfung beantragen (Prüfungsordnung über die Höhere Fachprüfung für Fachexpertin in Onkologiepflege/Fachexperte in Onkologiepflege, 2019, S. 11 (www.epsante.ch/berufe/hfp-onkologiepflege)). Dies ist ab der Inkraftsetzung des Reglements (ca. 2023, nach der ersten HFP Durchführung) im Zeitrahmen von fünf Jahren möglich.

Aufbau der Module

Die Module 1 und 5 sind fachbereichsübergreifend konzipiert und beinhalten übergeordnete Handlungskompetenzen zu Fachführung in der Pflege und Organisation. Die Schwerpunkte der onkologiepflege-spezifischen Module

sind entlang der zentralen Krankheitsphasen aufgebaut:
Modul 2 «Diagnose- und Therapiephase bei einer onkologischen Erkrankung»
Modul 3 «Survivorship und Chronic Care bei einer onkologischen Erkrankung»
Modul 4 «Onkologische Palliativphase und End-of-Life-Phase».

Die einzelnen Modulabschlüsse orientieren sich an den zu erwerbenden Kenntnissen und Fähigkeiten, welche in der Berufspraxis erforderlich sind. Für die drei Module sind 600 Lernstunden vorgesehen.

Anbieter von modularen Vorbereitungskursen für die HFP legen weitgehend selber fest, in welchem Rahmen die Vorbereitungskurse durchgeführt werden (Selbststudium, Kontaktstudium, Umsetzung der Vorgaben zu den inhaltlichen Schwerpunkten und der Modulprüfungen, etc.).

Die Umsetzung ist auf gutem Weg

Gegenwärtig wird die Qualitätssicherungskommission durch die EpSanté aufgebaut. Ebenso werden die Strukturen für die Durchführung der Prüfungen vorbereitet. Bildungsanbieter entwickeln bereits erste Angebote für vorbereitende Kurse.

Beispiele:

- Ab August 2020 kann am Kantonsspital St. Gallen das Vorbereitungsmodul 1 «Fachführung in der Pflege» belegt werden. Direkt im Anschluss besteht die Möglichkeit, die onkologie-fachspezifischen Module 2 bis 4 und das Abschlussmodul «Fachführung in der Organisation» zu absolvieren. Die Weiterbildung dauert eineinhalb Jahre.

Weitere Modulangebote sind ausserdem ab Herbst 2020 von Careum Weiterbildung (Aarau), vom Berner Bildungszentrum Pflege (Bern) und vom Bildungszentrum XUND (Luzern) zu erwarten. Vorerst wird das Modul 1 angeboten.

Quellen und weiterführende Informationen:

www.adasante.ch/hoehere-berufsbildung-hochschulen/eidgenoessische-pruefungen-im-pflegebereich
www.epsante.ch/berufe/hfp-onkologiepflege/

Korrespondenz:

Irène Bachmann-Mettler
Präsidentin Onkologiepflege Schweiz
Mitglied der Steuergruppe des Projekts
«Eidgenössische Prüfungen im Pflegebereich»
Delegierte der Trägerschaft
Höhere Fachprüfungen EP Pflege
Freudenbergstrasse 11, CH-8044 Zürich
irene.bachmann@gmx.net



Bitte beachten: Einige Kursdaten wurden verschoben!

06	11. – 12.06. + 01.07.2020	Olten	Einführungskurs für Pflegende in das Fachgebiet Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege
	18.06.2020	Zürich	Supportive Care 4 Krebsassoziierte Fatigue + kognitive Dysfunktion, Lymphödem + Narben, maligne Wunden
08	26.08.2020	Olten	Basiskurs Mammakarzinom Grundlagen für den Pflegealltag dieser komplexen Erkrankung
	27.08.2020	Zürich	Hämatologische Tumoren II Leukämien – Akut oder Chronisch, Pflegeschwerpunkt Adhärenz
09	16.09.2020	Bern	22. Schweizer Onkologiepflege Kongress Neue Therapien und Technologien in der Onkologie – wie sprechen wir darüber?
	17.09.2020	Zürich	Alte Menschen mit Krebs – Die «Silberwelle» – Wissen wir, was wir tun?
	23. – 24.09. + 04.11.2020	Olten	Einführung für Pflegende in das Fachgebiet Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege
	24.09.2020	Olten	Supportive Care 5 Verändertes Aussehen, Veränderungen an Haut, Schleimhaut, Haaren und Nägeln
	30.09.2020	Zürich	Supportive Care 3 Periphere Neuropathie, Schleimhauttoxizität, Qualität + Sicherheit in der Onkologie
10	01.10.2020	Olten	Übergang Kuration-Palliation-Sterbeprozess Was ist wichtig für Betroffene, Bezugspersonen und das Betreuungsteam?
	21.10.2020	Zürich	Lungentumoren – Diagnostik, Behandlung, Symptommanagement
	22.10.2020	Olten	Supportive Care 6 – Komplementäre Behandlungsmethoden: Grundsätze, Wirksamkeit, Sicherheit, praktische Anwendungen
	26.10. + 06./23.11.2020	Zürich	Basiskurs in pädiatrischer Onkologiepflege (3 Tage) Basiswissen und Handlungskompetenzen in pädiatrischer Onkologiepflege
	28.10.2020	Zürich	Hämatologische Tumoren I Maligne Lymphome, multiples Myelom, Stammzelltransplantation
	29.10.2020	Zürich	Hypnose-Hypnotherapie Grundsätze und pflegerische Anwendungsmöglichkeiten in der Onkologie
11	04.11.2020	Zürich	Supportive Care 2 – Schmerzen und Notfallsituationen in der Onkologie
	05.11.2020	Zürich	Supportive Care 1 Gastrointestinale Symptome, Nausea/Emesis, Inappetenz/Kachexie, Diarrhoe/Obstipation
	06.11.2020	Bulle	11^e Journée Romande de formation continue Organisée par la section fribourgeoise de Soins en Oncologie Suisse
	10.11.2020	Zürich	Netzwerk Onkologiepflege – Führungspersonen
	11.11.2020	Olten	Ethische Fragestellungen in der Onkologiepflege Angst, Depression und suizidale Tendenzen bei Krebsbetroffenen
	12.11.2020	Zürich	Krebs beim Mann Tumore unter der Gürtellinie und Schwerpunkte in der Männerbetreuung
	18.11.2020	Olten	Einführung für FAGE und MPA in das Fachgebiet Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege
	18.11.2020	Zürich	Adoleszente und junge Erwachsene mit Krebs Eine Patientengruppe mit besonderen Bedürfnissen
	19.11.2020	Olten	Gynäkologische Tumoren – Diagnose, Behandlung, Unterstützung
	20.11.2020	Zürich	Fachtagung Pädiatrische Onkologiepflege – Update Leukämie
	26.11.2020	Zürich	Gastrointestinale Tumoren II – Oesophagus-, Pankreas- und primäre Leberkarzinome mit Schwerpunkt Ernährung/Tumorkachexie
12	03.12.2020	Olten	Hirnmetastasen und primäre Hirntumoren ...wenn die komplexeste, uns bekannte Struktur des Universums betroffen ist
	03.12.2020	Olten	Interprofessionelle Zusammenarbeit und gemeinsame Entscheidungsfindung Zusammen bessere Lösungen finden
	10. – 11.12.2020	Bern	Zielgerichtete Therapien/Immunonkologie (2 Tage) – Target-Lernprogramm

2021

01	28. – 29.01.2021	Zürich	Zielgerichtete Therapien/Immunonkologie (2 Tage) – target-Lernprogramm
----	------------------	--------	---



SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

REGISTER

NOW:

WWW.SOHC.CH

19-21 NOV 2020

THE CIRCLE, ZURICH AIRPORT

*Do not miss
the chance to
benefit from early
registration fees
by registering until
20 August 2020!*

Under the banner „**Equal Access**“, the 3rd Swiss Oncology & Hematology Congress offers an attractive three day programme with special tracks for clinicians and researchers and various opportunities to network.

Features of the programme are:

- » Swiss consensus sessions
- » Highlights of the year
- » SAKK sessions
- » SSMO basic course in oncology
- » Satellite symposia
- » NSK sessions
- » SSH postgraduate education course
- » SSH experimental hematology
- » SSH haemostasis club
- » SPOG sessions
- » Psych-onc sessions
- » SSMO general assembly
- » SSH general assembly
- » SAKK general assembly
- » NICER sessions
- » Awards and Oral presentations



IBCSG

Heidi Roschitzki-Voser, IBCSG Coordinating Center, Bern

IN MEMORY OF PROFESSOR ARON GOLDHIRSCH

We are deeply saddened by the news that our colleague, leader, mentor and dear friend Professor Aron Goldhirsch passed away on February 26 at the age of 73.

Aron Goldhirsch was one of the founders and inspiring leaders of the Ludwig Breast Cancer Study Group and its successor, the International Breast Cancer Study Group (IBCSG). He has been acting for many years as Scientific Chairman and Co-Chairman, as member of the Foundation Council as well as member of the Ethics Committee of IBCSG.

Aron Goldhirsch was a world-renowned, great scientist and a remarkable person, who was loved by us for his wonderful humor and friendship, his spirit, his dedication to excellence in breast cancer research and for his strong commitment for our Group.



Professor Aron Goldhirsch

TOUCH ELIGIBILITY CRITERIA EXPANDED TO POSTMENOPAUSAL WOMEN

IBCSG 55-17 TOUCH is a multicenter, randomized phase II trial investigating neoadjuvant therapy in elderly patients with HR-positive/HER2-positive early breast cancer. The trial is assessing the efficacy, in terms of pathological complete response at surgery, of a chemotherapy-free regimen of palbociclib in combination with endocrine therapy and dual HER2-blockade versus a regimen of palclitaxel in combination with HER2-blockade.

The trial is activated in Belgium, France, Italy and Switzerland, with the first patient enrolled in April 2019.

As of 30 April 2020, 23 of the required 144 patients have been enrolled. In accordance with the pharmaceutical partners, the trial protocol is now being amended to expand the eligibility criteria to postmenopausal patients.

Regulatory submissions for the amendment are in preparation and we hope to activate the first centers for the amendment before summer.

STATUS UPDATE IBCSG 59-19 POLAR TRIAL

IBCSG 59-19 (BIG 18-02) POLAR is a multicenter, randomized phase III open-label trial comparing adjuvant palbociclib in combination with endocrine therapy versus endocrine therapy alone for patients with HR-positive/HER2-negative resected isolated locoregional recurrence (ILRR) of breast cancer.

POLAR is sponsored and coordinated by the IBCSG and conducted under the BIG umbrella in collaboration with GEICAM, SOLTI, Unicancer and the ABCSG. The trial will enroll 400 patients from approximately 40 Centers in Austria, France, Hungary, Italy, Spain and Switzerland.

As of 30 April 2020, the accrual is 16 patients (9 from Spain, 3 from Switzerland, 2 from Italy, 1 from Hungary and 1 from France).

Correspondence:

Heidi Roschitzki-Voser, PhD, IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern
heidi.roschitzki@ibcsg.org, www.ibcsg.org

Short Report on the Inaugural Workshop on Marginal Zone Lymphoma

Emanuele Zucca¹ and Thomas Haberman²

¹ Scientific and Medical Director of the International Extranodal Lymphoma Study Group, Bellinzona, Switzerland and Scientific Workshop on MZL Steering Committee

² Mayo Clinic College of Medicine; Associate Dean, Mayo School of Graduate Medical Education, Rochester, Minnesota and Scientific Workshop on MZL Steering Committee

On April 17-18, 2019, the Lymphoma Research Foundation (LRF) in collaboration with the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) gathered international experts in the field of marginal zone lymphomas (MZL) in New York City for the inaugural International Scientific Workshop on Marginal Zone Lymphomas.

MZLs comprise a group of rare non-Hodgkin lymphomas with a typically indolent clinical course. Notwithstanding recent efforts to develop targeted chemotherapies and immunotherapies, MZL has long been a neglected area of lymphoma research, particularly in the United States.

Nowadays, the etiology and natural history of MZL subtypes are not uniformly defined. The biological and epidemiological features are different among the various subtypes of MZL. By better understanding the biology of the normal marginal zone B-cell, it may become easier to understand the abnormal phenotypes associated with MZL. In the near future, MZL researchers intend to further define the biology of extranodal, nodal, and splenic MZL and to definitively describe the localized microenvironment required to support the growth of MZL tumors. Over the long term, investigators hope to identify biological correlates of MZL pathology that can function as biomarkers within the context of clinical laboratory diagnosis.

For the moment, treatment patterns for MZL are neither well standardized nor well defined according to site-specific criteria. Currently, only limited pre-clinical data on druggable targets in MZL are available. Recently developed anti-MZL agents such as the BTK inhibitor ibrutinib have provided novel treatment options, but the questions of when and how much to treat MZL remain open. Clinicians treating MZL also remain unsure how to define treatment response and disease progression, which complicates the design of clinical trials.

Radiotherapy is effective for local control in many cases; however, it remains unclear what the ideal dosing schedule for radiotherapy should be in patients with MZL.

Specific assessment criteria for the evaluation of response in MZL are also lacking. Defining the role of positron emission tomography (PET) and other staging modalities in the assessment of MZL is another unmet need.

At the Scientific Workshop, over the course of two days, the gathered international MZL experts discussed the current state of MZL treatment and research and highlighted new lines of inquiry intended to move the MZL field forward, in terms of both understanding the core biology of the disease and treating the disease most effectively. The need for greater collaboration and larger, pooled datasets emerged as a central theme with emphasis on the need to design for large-scale studies that leverage the opportunities for collaboration of scientists from both sides of the Atlantic.

The second international scientific Workshop on Marginal Zone Lymphoma was scheduled to take place on March 26, 2020 in Stresa (Italy), adjacent to the IELSG Annual Meeting. Unfortunately, due to the COVID-19 outbreak, both meetings were cancelled and the organizing committee is at present considering new dates later in autumn 2020.

Correspondence:

Prof. Dr. med. Emanuele Zucca
International Extranodal Lymphoma
Study Group (IELSG)
Foundation for the Institute of
Oncology Research (IOR)
Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli
CH-6500 Bellinzona
ielsg@eoc.ch

LRF/IELSG Workshop on Marginal Zone Lymphoma

New York, USA, April 17-18, 2019

A – Biology and Pathology of Marginal Zone Lymphomas (MZL)

Session Chair: Eric D. Hsi, MD, *Cleveland Clinic*

- **Immunology of the Marginal Zone B-Cell**
Andrea Cerutti, MD, PhD, *Icahn School of Medicine at Mount Sinai/ICREA*
- **Genomic, Transcriptomic, and Immune Profiling of MZL**
Anne J. Novak, PhD, *Mayo Clinic, Rochester*

Extranodal EMZs

- **Pathology and Diagnosis of EMZL**
Andrew Wotherspoon, MD, *Royal Marsden NHS Foundation Trust*
- **MALT Lymphoma, Deregulated Cellular Signalling**
Ming-Qing Du, MD, PhD, *University of Cambridge*

Splenic and Nodal MZL

- **Pathology of Nodal and Splenic MZL**
Eric D. Hsi, MD, *Cleveland Clinic*
- **Splenic and Nodal MZL: Pathogenesis**
Davide Rossi, MD, PhD, IOSI, *Institute of Oncology Research*

B – Epidemiology, Transformation and MZL Signature in DLBCL

Session Chair: Margaret A. Shipp, MD, *Dana-Farber Cancer Institute*

- **MZL Epidemiology**
James R. Cerhan, MD, PhD, *Mayo Clinic, Rochester*
- **MZL Transformation to Higher-Grade Lymphoma**
Izidore S Lossos, MD, *University of Miami Health System*
- **MZL in DLBCL**
Margaret A. Shipp, MD, *Dana-Farber Cancer Institute*

C – MZL Assessment Criteria and Response Evaluation

Session Chair: Morton Coleman, MD, *Weill Cornell Medicine*

- **Assessment Criteria/IPI**
Catherine Thieblemont, MD, PhD, *CHU Paris-GH St-Louis Lariboisière F. Widal – Hôpital Saint-Louis*
- **Imaging/Response Evaluation**
Lale Kostakoglu, MD, MPH, *Icahn School of Medicine at Mount Sinai*

D – MZL Treatment, Disease Etiology and Natural History

Session Chairs: Anas Younes, MD, *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* and Thomas M. Habermann, MD, *Mayo Clinic, Rochester*

- **MZL Molecular Pathways and Targets**
Anas Younes, MD, *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*
- **MZL Treatment: Druggable Pathways and Pre-clinical Data**
Francesco Bertoni, MD, *Institute of Oncology Research*
- **Standard Systemic Treatment**
Peter Martin, MD, *Weill Cornell Medicine*
- **Radiation**
Joachim M. Yahalom, MD, *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*

Nodal and Splenic

- Catherine Thieblemont, MD, PhD, *CHU Paris-GH St-Louis Lariboisière F. Widal – Hôpital Saint-Louis*

MALT

- **Ocular Adnexa**
Andrés J. M. Ferreri, MD, *San Raffaele Scientific Institute*
- **Bronchial-Associated Lymphoid Tissue (BALT) Lymphomas**
David J. Straus, MD, *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*
- **Salivary, Dural and Other Sites**
Thomas M. Habermann, MD, *Mayo Clinic, Rochester*
- **Cutaneous Marginal Zone Lymphoma**
Cynthia M. Magro, MD, *Weill Cornell Medicine*
- **Gastric Marginal Zone Lymphoma**
Emanuele Zucca, MD, *Oncology Institute of Southern Switzerland, University of Bern/IELSG, Director of the Operation Office*

E – MZL Clinical Trials: Summary of Ongoing Investigator-Initiated Trials

Session Chair: Emanuele Zucca, MD, *Oncology Institute of Southern Switzerland, University of Bern/IELSG, Director of the Operation Office*

- **U.S. Studies Summary**
Michael E. Williams, MD, *University of Virginia*
- **European Studies Summary**
Christian Buske, MD, *University of Ulm*

Long-term benefit of endocrine therapy in a patient with advanced hormone receptor positive (HR+) HER2- breast cancer

Martin Walter¹, Christoph Rochlitz^{1,2}, Marcus Vetter^{1,2}

¹ Medical Oncology, University Hospital Basel

² Breast Cancer Center, University Hospital Basel

Introduction

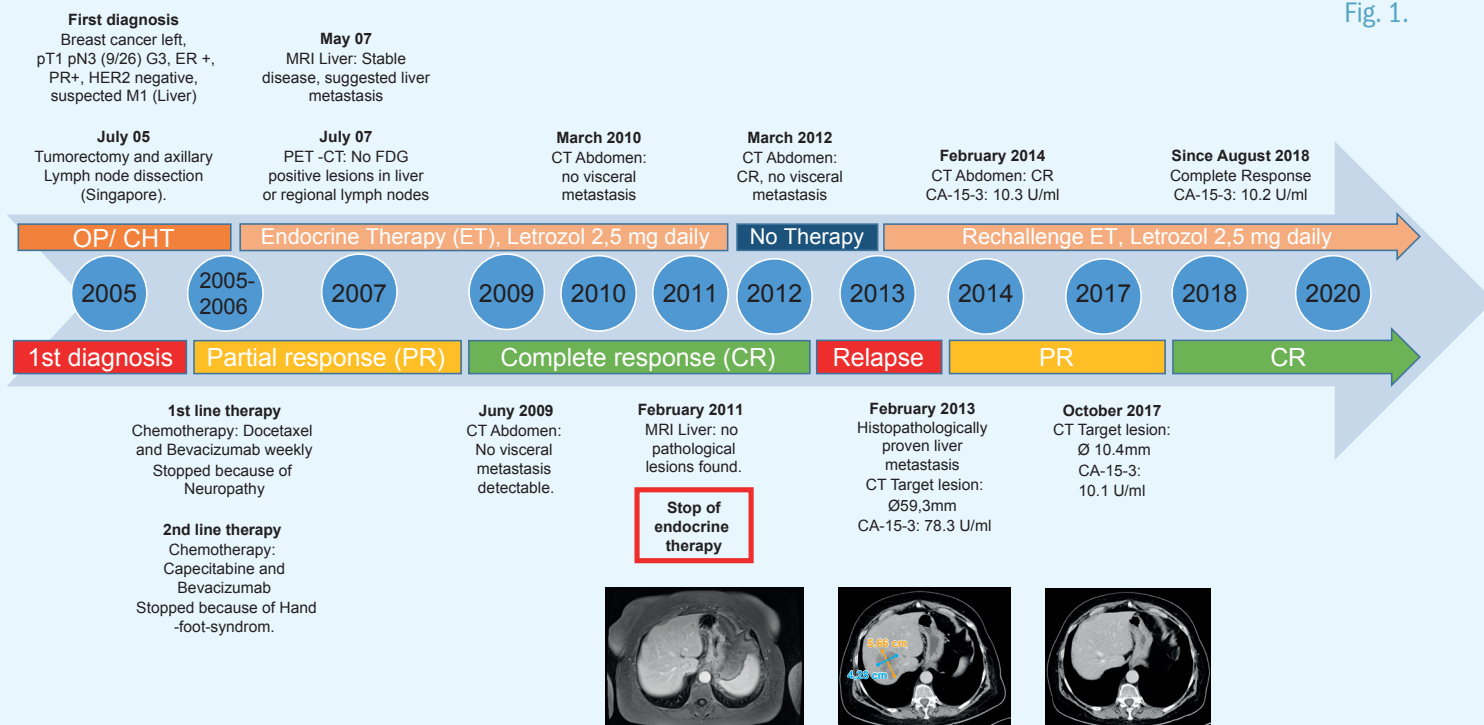
Endocrine therapy is the principle oncological treatment for hormone receptor positive, metastatic breast cancer and several anti-estrogenic agents have emerged in recent decades. These include tamoxifen (selective estrogen receptor modulator=SERM), aromatase inhibitors (AI; first and second- generation) and Fulvestrant (selective estrogen receptor down regulator, SERD). On average, patients obtain control of their disease for 1-2 years, before they are required to switch to cytotoxic agents owing to disease progression [1]. The following case report details the benefit derived by a patient with advanced HR+/HER2- breast cancer who was treated with Letrozole monotherapy over a significant period of time.

Case report

A 55-year-old Asian patient presented to her oncologist in July 2005, having previously undergone a left segmental mastectomy for HR+/ HER2- breast cancer in Singapore (TNM stage: pT1 pN3 (9/26) G3). After diagnosis, an MRI of the abdomen revealed liver metastasis.

Based on her high tumor load she underwent palliative chemotherapy with a combination of Docetaxel (Taxotere® 80 mg/m² q3w) and Bevacizumab (Avastin® 5 mg/kg² q3w) used first-line. After 5 cycles, a partial response of the liver metastases to chemo had been noted but the relevant regime had to be stopped due to the development of a severe neuropathy. Second-line therapy with

Fig. 1.



Capecitabine (Xeloda®) plus Bevacizumab (Avastin®, 6 months totally) achieved control of her disease once more but a severe hand-foot syndrome limited the duration of this treatment to 4 months.

Nine months after her initial diagnosis, she was started on an endocrine therapy. This consisted of an aromatase inhibitor (AI) Letrozole (Femara®, 2.5mg daily) and was well tolerated. After approximately one year of treatment (May 2007) an MRI of the abdomen revealed stable disease. Neither hyper metabolism nor positive lymph nodes on PET-CT, were demonstrated. Yearly follow-up imaging (CT-scans) thereafter showed complete response and no further metastasis four years after initial diagnosis.

In 2011 (6 years after her primary diagnosis and after 5 years on endocrine therapy) another MRI of the liver showed complete remission following an intense debate in interdisciplinary discussions as well as with the patient herself, whether to stop endocrine treatment or not. Since the existence of liver metastases had never been proven histologically it was decided that the endocrine treatment should be stopped. Especially since the patient also exhibited significant loss of bone density and osteopenia (T-score of -2, 4) at this point in time.

A follow-up CT-scan 2 years later revealed irregular lesions in the same localization and configuration equivalent to her former metastases. Liver biopsy was performed and histology demonstrated HR+/HER- lesions consistent with adeno-carcinoma of the breast. Because of the previous efficacy and duration of its response, Letrozole monotherapy was reinitiated. In the five years of follow-up since, which has involved sequential imaging and documenting partial response in any modality, the patient has achieved complete remission once more (2018).

The patient's osteoporosis was treated using vitamin D and calcium supplements and her T-score improved as a result. The patient is still receiving Letrozole monotherapy and there is no evidence that her disease has progressed or that she has developed endocrine resistance to the monotherapy. This observation, 15 years after the diagnosis of metastatic breast cancer, is remarkable.

Discussion

The case report detailed above is notable since complete, ongoing remission from metastases to the liver in HR+/HER2-breast cancer on endocrine therapy alone is rare. The following discussion will focus on four aspects of the use of endocrine therapies in breast cancer in particular:

1. Clinical outcome in patients with metastatic breast cancer and liver metastases
2. The role of biopsy in the diagnosis of metastatic disease

3. When is it appropriate to discontinue treatment?
4. What was the effect of reintroducing an aromatase inhibitor after a period off treatment?

1. Clinical outcome in patients with metastatic breast cancer and liver metastases

Twenty percent of those individuals diagnosed with breast cancer will develop metastatic disease [2]. Approximately 3-8% of patients exhibit liver metastases at the time of initial diagnosis [3] causing high rates of mortality [4]. If left untreated estimated survival is between 4 and 8 months [3, 5]. Data regarding prognostic markers are controversial but triple-negative cancers show lowest overall survival (OS) and a more favorable outcome is reported in patients with a positive receptor status as well as those expressing Ki-67 < 20% or p53 < 50% [6]. HER2+ carcinomas show the highest incidence of liver metastases [7], approximately 4.4% and 2.8% in HR-/HER2+ and HR+/HER2+, respectively.

HR+/HER2 breast cancer, as is the case in our patient, is the most common receptor status in breast cancer. The incidence of liver metastases in this group is < 1%, whilst that amongst those with metastatic disease is 21.9% [8].

A literature review published in 2017 summarizing the results of 12 randomized, controlled trials that assessed the use of endocrine therapy as a first-line treatment, demonstrated a progression free survival (PFS) for patients with metastatic disease between 5.8 and 24.8 months. Longest PFS with Tamoxifen (20mg/d) was 8.3 months (n=274, [9]), Anastrozol (1mg/d) 12.1 months (n=52, [10]), Exemestane (25mg/d) 13.8 months (n=149, [11]), Letrozol (2.5mg/d) 14.5 months (n=222, [12]) and the combination of Letrozole with Palbociclib (2.5mg/125mg) 24.8 months [12], respectively. A long-term benefit of endocrine therapies used in isolation has only been reported in a handful of patients [13-15].

Recently published data from SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results data base) looking at more than 4,000 patients with breast cancer and liver metastases demonstrated a median overall survival of 15 months [8]. The highest median OS was observed in HR+/HER2+ patients at 31 months, whilst the same figure in the HR+/HER-cohort was 19 months (CI 5.0- 41) and in comparison significantly worse than the survival exhibited by our patient. These data are further supported by those of randomized trials analyzing the PFS/OS of different first-line endocrine treatments in patients with advanced breast cancer; OS range from 19.9 months [10] to more than five years (60.1 months with Exemestane, [11]). If treatment fails, disease progresses and patients are moved onto second-line treatment regimens the OS is halved (22.3 Confirm-Study – 31.0 months [16]).

2. Role of biopsy

In 2005, the patient was diagnosed with HR+/HER2-breast cancer that had metastasized to her liver based on MRI imaging. At the time of diagnosis, it was not commonplace to take biopsies of metastatic lesions and treatment decisions were based on clinical findings alone. Nowadays, in an era of precision medicine with targeted therapies, more biopsies of metastases are obtained. This is particularly useful in determining the drivers of oncogenesis (ESR1, ERBB2, PIK3CA, AKT1, FGFR1 and others). Another factor in support of biopsy is the discordance between primary tumor and metastases receptor status, which is in the range of 5-30% [17, 18].

Retrospectively, liver biopsy in a patient's situation like ours certainly would have been performed.

3. When is it appropriate to discontinue treatment?

Based on the current ABC5/ESMO/NCCN [19] guidelines endocrine therapy should be given until either disease progression is observed or significant toxicity results. There is no data to suggest that endocrine treatment should be terminated in patients with metastatic disease [20]. Different agents are often used sequentially and a median time of 3-4 years (clinical benefit rate) on these therapies has been reported. Owing to the length of the patient's survival and the complete disappearance of her hepatic lesions, as demonstrated by a CT-scan four years after her initial diagnosis, the validity of the initial diagnosis was doubted and the decision to stop her endocrine therapy was made. The severity of her osteopenia was another factor. The patient relapsed following the withdrawal of her treatment and histological investigation (biopsy) confirmed the initial diagnosis without discordance of receptors status between the primary breast tumor and its metastases.

Taking into account the complete, radiological response observed and the increasing osteopenia suffered by the patient, the termination of endocrine therapy was certainly justified. Treating patients using a continuous regime is in contrast to the administration of cytotoxic chemotherapy which requires patients to take drug holidays. However, worldwide some institutions treat patients continuously until disease progression or toxicity. So far this strategy has not shown convincingly a survival benefit [21-23].

4. What was the effect of reintroducing an aromatase inhibitor after a period off treatment?

The established dogma in oncology for managing recurrent or refractory disease dictates that therapy is changed at disease progression, because the cancer is assumed to have become drug-resistant. Drug-resistance in metastatic breast cancer is defined according to ABC5/ESMO guidelines [19]. Primary endocrine resistance is defined as

a relapse within 2 years on adjuvant endocrine therapy or progression of metastatic disease within 6 months on therapy. Secondary or acquired resistance is defined as relapse after 2 years of ongoing treatment or within 12 months of finishing adjuvant endocrine therapy. Disease progression 6 months after initial endocrine therapy is also defined as secondary resistance. Based on the aforementioned guidelines our patient's tumor was still sensitive to endocrine therapy after her treatment had been stopped and it was reasonable to use the same agent that had previously established a long-term survival benefit.

If needed, to address endocrine resistance several new targeted agents have been developed. The most promising therapies, which are approved for treatment of hormonal receptor positive metastatic breast cancers, are CDK4/6 inhibitors (Abemaciclib, Palbociclib and Ribociclib), mTOR inhibitors (Everolimus) and PIK3CA inhibitors (Alpelisb). Combining endocrine therapy with these drugs might achieve disease control beyond 3-4 years in a large proportion of patients [24, 25].

Conclusion/Summary

Patients with advanced, HR+ breast cancer now receive endocrine treatment for a median of 3-4 years. Combinations or anti-estrogenic drugs with targeted agents including mTOR inhibitors, PIK3CA inhibitors and CDK4/6 inhibitors have allowed patients to remain on endocrine therapy for longer. A major contributor to disease progression is the development of endocrine resistance.

The patient in our case report, except for the brief period of time in which she was taken off treatment, has received endocrine therapy continuously for the last 15 years. This highlights a number of important points:

- Letrozole can be of long term benefit in HR+ metastatic breast cancer.
- Liver metastases can also be sensitive to single agent Letrozole and therapy should be continued as long as side effects are tolerable.
- Biopsy of liver metastases nowadays should be performed in any case taking into consideration diagnostic procedures as genomic sequencing, targeted therapies and the possibility of hormone receptor discordance.
- Not all HR+ breast cancer results in endocrine resistant disease but in case of combining therapies second line show promising results.

Acknowledgement

to PD Dr. T. Heye and Edward Davis.

Literature

1. Regan MM, et al. Interpreting Breast International Group (BIG) 1-98: a randomized, double-blind, phase III trial comparing letrozole and tamoxifen as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive, early breast cancer. *Breast Cancer Res* 13: 209, 2011.
2. Beslija S, et al. Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 20: 1771-1785, 2009.
3. Braga L, et al. Does hypervascularity of liver metastases as detected on MRI predict disease progression in breast cancer patients? *AJR Am J Roentgenol* 182: 1207-1213, 2004.
4. Selzner M, et al. Liver metastases from breast cancer: long-term survival after curative resection. *Surgery* 127: 383-389, 2000.
5. Adam R, et al. Is liver resection justified for patients with hepatic metastases from breast cancer? *Ann Surg* 244: 897-907; discussion 907-908, 2006.
6. Eichbaum MH, et al. Prognostic factors for patients with liver metastases from breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 96: 53-62, 2006.
7. Soni A, et al. Breast cancer subtypes predispose the site of distant metastases. *Am J Clin Pathol* 143: 471-478, 2015.
8. Xie J, Xu Z. A Population-Based Study on Liver Metastases in Women with Newly Diagnosed Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 28: 283-292, 2019.
9. Howell A, Dowsett M. Endocrinology and hormone therapy in breast cancer: aromatase inhibitors versus antioestrogens. *Breast Cancer Res* 6: 269-274, 2004.
10. Llombart-Cussac A, et al. Exemestane versus anastrozole as front-line endocrine therapy in postmenopausal patients with hormone receptor-positive, advanced breast cancer: final results from the Spanish Breast Cancer Group 2001-03 phase 2 randomized trial. *Cancer* 118: 241-247, 2012.
11. Iwata H, et al. A randomized, double-blind, controlled study of exemestane versus anastrozole for the first-line treatment of postmenopausal Japanese women with hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 139: 441-451, 2013.
12. Finn RS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 375: 1925-1936, 2016.
13. Naomoto Y, et al. Multiple liver metastases of breast cancer: report of a case successfully treated with hormone-cytokine-chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 29: 390-394, 1999.
14. Ogata H, et al. Liver Metastasis of a Triple-Negative Breast Cancer and Complete Remission for 5 Years After Treatment With Combined Bevacizumab/Paclitaxel/Carboplatin: Case Report and Review of the Literature. *Medicine (Baltimore)* 94: e1756, 2015.
15. Ranieri G, et al. Complete response in a patient with liver metastases from breast cancer employing hepatic arterial infusion 5-fluorouracil based chemotherapy plus systemic nab-paclitaxel. *Oncotarget* 9: 8197-8203, 2018.
16. Baselga J, et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 366: 520-529, 2012.
17. Pusztai L, et al. Estrogen and HER-2 receptor discordance between primary breast cancer and metastasis. *Oncologist* 15: 1164-1168, 2010.
18. Aurilio G, et al. A meta-analysis of oestrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 discordance between primary breast cancer and metastases. *Eur J Cancer* 50: 277-289, 2014.
19. Cardoso F, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 30: 1674, 2019.
20. Blok EJ, et al. Optimal Duration of Extended Adjuvant Endocrine Therapy for Early Breast Cancer; Results of the IDEAL Trial (BOOG 2006-05). *J Natl Cancer Inst* 110(1), 2018.
21. Extra JM, et al. Efficacy of trastuzumab in routine clinical practice and after progression for metastatic breast cancer patients: the observational Hermine study. *Oncologist* 15: 799-809, 2010.
22. von Minckwitz G, et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/breast international group 03-05 study. *J Clin Oncol* 27: 1999-2006, 2009.
23. Kuczynski EA, et al. Drug rechallenge and treatment beyond progression--implications for drug resistance. *Nat Rev Clin Oncol* 10: 571-587, 2013.
24. Frassoldati A, et al. Endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: extending endocrine sensitivity. *Future Oncol* 16: 129-145, 2020.
25. Slamon DJ, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 382: 514-524, 2020.

Correspondence:

Dr. med. Martin Walter
Medizinische Onkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, CH-4031 Basel
martin.walter@usb.ch

Liebe Autorin, lieber Autor

Wir freuen uns, dass Sie einen Artikel für unsere Zeitschrift verfassen und bitten Sie, beim Schreiben Ihres Manuskripts folgende Hinweise zu beachten:

Manuskript

- | | |
|--------------|---|
| Format | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Word-Dokument unformatiert [Schwerpunkt- und Spezialartikel max. 15'000 Zeichen inkl. Leerzeichen; Krebs(forschungs)-zentren/besprechungen max. 20'000 Zeichen inkl. Leerzeichen], ohne Bilder, Tabellen oder Graphiken ➤ Bilder, Tabellen, Graphiken in separaten Dateien ➤ Anschrift mit Titel, Postadresse, E-Mail- und Telefonverbindung des Autors |
| Aufbau | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dachzeile und Überschrift ➤ Einleitung (kurze Zusammenfassung des Artikels von max. 500 Zeichen inkl. Leerzeichen) ➤ Text mit Zwischentiteln ➤ Schlussfolgerung/Fazit |
| Illustration | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Normalerweise nicht mehr als 2 aussagekräftige Abbildungen und/oder Tabellen als separate Original-Dateien |
| Literatur | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Referenzen (max. 30) werden gemäss der Reihenfolge im Text arabisch nummeriert und im Text in eckige Klammern z.B. [1] gesetzt und am Ende des Manuskripts in einer Liste aufgeführt, z.B. Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, et al. A MALT lymphoma prognostic index. Blood 130: 1409-1417, 2017. |
| Abgabe | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Das Manuskript bitte per E-Mail an <i>sabina.briner@sakk.ch</i> senden. |

Gut-zum-Druck

Nach Revision und Setzen des Manuskripts erhalten Sie Ihren Artikel zur Durchsicht und Freigabe.

- Zu beachten**
- Für besondere Anliegen wenden Sie sich bitte direkt an die Redaktion an *sabina.briner@sakk.ch*
 - Bei Verzögerungen oder Unklarheiten bitten wir Sie, uns so früh wie möglich zu informieren.

Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit!

2020

- 09.-12.07.
Tallinn, EST **ESO-ESMO Baltic and Eurasia Masterclass in Clinical Oncology**
European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy
aciocchini@eso.net, www.eso.net
- 16.-21.07.
Valencia, E **ESMO-ESO Course on Medical Oncology for Medical Students**
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lcarvalho@eso.net, www.eso.net
- 03.-05.09.
Belgrade, SRB **2nd ESO-EONS Eastern Europe and Balkan Region Masterclass in Oncology Nursing**
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lrichetti@eso.net, www.eso.net
- 06.-11.09.
Napoli, I **ESMO-ESO Course on Medical Oncology for Medical Students**
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lcarvalho@eso.net, www.eso.net
- 10.-11.09.
St. Gallen, CH **Onkologiepflege Fortbildung**
Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 16.09.
Bern, CH **22. Schweizer Onkologiepflege Kongress / 22^e Congrès Suisse des soins en oncologie**
www.onkologiepflege.ch, www.soinsoncologiesuisse.ch
- 08.-10.10.
Milano, I **ESO Masterclass in Neuro-Oncology: Multidisciplinary Management of Adult Brain Tumours**
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lcarvalho@eso.net, www.eso.net
- 15.-17.10.
Lugano, CH **Breast Cancer in Young Women: Fifth ESO-ESMO International Symposium**
European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy
fmarangoni@eso.net, www.eso.net
- 29.-31.10.
Rome, I **ESGO-ENYGO-ESO Masterclass in Gynaecological Oncology**
European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy
rventura@eso.net, www.eso.net
- 19.-21.11.
Zurich, CH **SOHC 2020: Swiss Oncology & Hematology Congress**
Further Information: Congrex Switzerland, Reinacherstrasse 131, 4053 Basel
sobc@congrex.com, www.sobc.ch
- 19.-21.11.
Zurich, CH **SAKK Semi-Annual Meeting Zurich, CH**
www.sakk.ch

2021

- 18.-20.02.
St. Gallen, CH **31. Ärzte-Fortbildungskurs in klinischer Hämato/Onkologie, Kongresszentrum Einstein**
gabi.laesser@kssg.ch, www.kssg.ch/klinische-onkologie
- 17.-20.03.
Vienna, A **17th St.Gallen International Breast Cancer Conference 2021**
Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 22.-24.04.
Warth, CH **Palliative Care bei onkologischen Patienten, Kartause Ittingen**
Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 05.-07.05.
Zurich, CH **SAKK Semi-Annual Meeting**
www.sakk.ch